
ВИРУСЫ И БОЛЕЗНИ
Я ПОЗНАЮ МИР

УДК 087.5:578
ББК 28.3я2
Я11

Автор *С. Н. Чирков*
Художник *В. Н. Родин*
Иллюстрации на обложке *Ю. А. Станишевского*

Я познаю мир: Вирусы и болезни: Дет. энцикл. /
Я11 С. Н. Чирков; Худож. В. Н. Родин. — М.: ООО «Издательство АСТ»: ООО «Издательство Астрель»: ЗАО НПП «Ермак», 2004. — 381, [3] с.: ил.

ISBN 5-17-023881-9 (ООО «Издательство АСТ»)
ISBN 5-271-09213-5 (ООО «Издательство Астрель»)
ISBN 5-9577-1402-X (ЗАО НПП «Ермак»)

Очередной том детской энциклопедии «Я познаю мир» посвящен организмам, разнообразие которых в дикой природе не поддается даже приблизительной оценке. Вирусные болезни известны не одно столетие, но и в наши дни вирусы никуда не исчезли. О том, что собой представляют эти организмы, как человек исследует их и борется с болезнями, которые они вызывают, рассказывается на страницах книги.

Издание снабжено предметно-именным указателем и может использоваться как справочник при подготовке школьных рефератов и докладов.

УДК 087.5:578
ББК 28.3я2

Подписано в печать 06.04.2004 г. Формат 84x108 1/32
Усл. п. л. 20,16. Тираж 15 000 экз. Заказ № 2226

Общероссийский классификатор продукции
ОК-005-93, том 2; 953000 — книги, брошюры

Санитарно-эпидемиологическое заключение
№ 77.99.02.953.П.000105.02.04 от 03.02.2004 г.

ISBN 5-17-023881-9 (ООО «Издательство АСТ»)
ISBN 5-271-09213-5 (ООО «Издательство Астрель»)
ISBN 5-9577-1402-X (ЗАО НПП «Ермак»)

ПРЕДИСЛОВИЕ

Вирусные болезни известны не одно столетие. В египетских папирусах, относящихся к IV тысячелетию до н. э., имеются упоминания об оспе. На мумии фараона Рамзеса V, умершего в XII веке до н. э., ясно видны следы оспенных пустул. Следы оспы изображены на глиняных человеческих фигурках, найденных в Мексике и изготовленных за шесть веков до н. э. По меньшей мере с IX века до н. э. люди знают о бешенстве и о том, что заболевание передается человеку при укусе. Похоже, что уже в Древнем Египте был известен **полиомиелит** — на одном из барельефов обнаружено изображение больного с ногой, искривленной от полиомиелита. Давним «другом» человека является вирус гриппа. Эпидемия гриппа среди афинских солдат в 412 году до н. э. была описана еще Гиппократом. В сочинениях Гиппократа есть и описание эпидемического паротита (свинки). Термин «герпес» впервые использован древнегреческим историком Геродотом в 100 году до н. э. для обозначения заболе-



Искривленная нога мужчины — следствие перенесенного полиомиелита.

вания, сопровождавшегося образованием пузырьковых высыпаний на коже. Уже в X веке была известна арабским врачам корь. В основе легенд о «Летучем Голландце» лежала, возможно, желтая лихорадка, которая веками господствовала в тропической Африке и косила судовые команды торговых кораблей. Первая эпидемия желтой лихорадки, завезенной из Западной Африки, была зарегистрирована в Мексике в 1648 году. По меньшей мере с XVI века в Европе известна краснуха. Еще в 1527 году было описано вирусное заболевание тутового шелкопряда.

Высказывалось предположение, что народ майя, обитавший на территории современной Мексики и полуострове Юкатан, погиб от нескольких последовавших один за другим неурожаев кукурузы — основного продукта питания — из-за ее заражения вирусом. Голландские художники начала XVII века на своих натюрмортах часто изображали цветки тюльпанов, зараженных вирусом пестролепестности.

И в наши дни вирусы никуда не исчезли. Более того, число известных вирусов увеличивается с каждым годом. Главным их источником является дикая природа, разнообразие вирусов в которой не поддается даже приблизительной оценке. Человек вторгается в природу с целью освоения новых земель — и вирусы, о существовании которых мы и не подозревали, от которых, в худшем случае, раньше страдали единицы, да и то случайно — становятся бичом для

обширных регионов мира. Человек просто обречен постоянно сталкиваться с ними, и эти столкновения еще долго будут приводить к открытию новых вирусных инфекций.

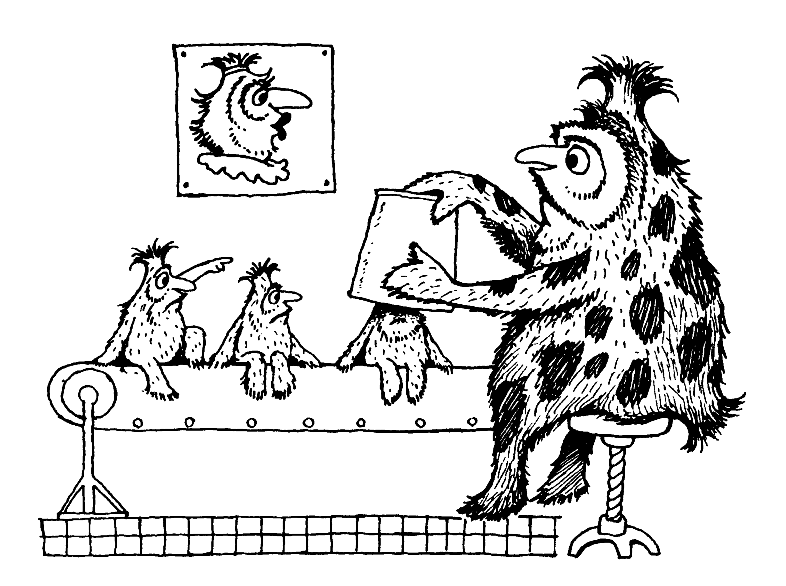
Кроме того, совершенствование методов исследования вирусных болезней часто приводит к выделению новых вирусов, вызывающих известное инфекционное заболевание. Например, то, что инфекционная желтуха имеет вирусную природу, было известно давно, но лишь сравнительно недавно стало понятно, что гепатит вызывает не один, а несколько разных вирусов, и неизвестно, сколько их еще будет обнаружено. Обнаруживают возбудителей болезней, ранее считавшихся неинфекционными, таких, например, как первичный рак печени или рак шейки матки.

Понижение иммунитета у людей в результате распространения СПИДа, массового применения антибиотиков и иммунодепрессантов (прежде всего в связи с ростом аллергических заболеваний) вызывает активизацию вирусов, ранее пребывавших в дремоте и никак себя не проявлявших.

Одни вирусные заболевания, в результате борьбы с ними или в силу естественных причин, на время отступают, но на смену им приходят другие, часто не менее опасные. Кажется, искоренили оспу, зато 20 лет назад проявился СПИД, несколько лет назад возникла серьезная озабоченность вокруг «коровьего бешенства», а весной 2003 года человечество

было взволновано эпидемией атипичной пневмонии, которая быстро распространялась из Китая по всему миру. Эту эпидемию удалось остановить, но сколько их еще ждет своего часа — не в последнюю очередь и потому, что непрерывно образуются новые разновидности вирусов.

Вирусы серьезно осложняют жизнь современного человека. Они являются возбудителями тяжелых заболеваний человека и животных. В связи с увеличением плотности населения и усилением миграции людей вирусы получают больше возможностей вызывать обширные эпидемии — как всегда, неожиданно, зачастую с высокой смертностью и ощутимыми экономическими последствиями. Вирусные болезни культурных растений



вызывают огромные потери сельскохозяйственной продукции.

С вирусами мы сталкиваемся повсюду, часто самым неожиданным образом. Оставаясь незримыми, они влияют на наши планы и на результаты нашей деятельности. Поэтому иметь представление о том, что такое вирусы, важно и необходимо хотя бы для того, чтобы разумными мерами избегать заражения, где это возможно, и не способствовать распространению вирусов. Профилактика вирусных инфекций, в том числе с помощью своевременных прививок — вернейший способ избежать заболевания и важный элемент здорового образа жизни. Правильные представления о приророде вирусов помогают быстрее справиться с болезнью, а знание путей передачи вирусов от одного организма другому часто позволяет эффективно сдерживать их распространение.

Автор выражает благодарность сотрудникам издательства «Астрель», подвигнувшим его написать эту своевременную книгу.

ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА ВИРУСОВ



ЧТО ТАКОЕ ВИРУСЫ?

«**Вирусы** (от латинского — virus, то есть «яд») — неклеточные формы жизни. Состоят из нуклеиновой кислоты (ДНК или РНК) и белковой оболочки (капсида). Открыты в 1892 году Д.И. Ивановским. Вирусы — внутриклеточные паразиты, они размножаются только в живых клетках, используя их ферменты для синтеза зрелых вирусных частиц — вирионов. У разных вирусов вирионы сильно различаются по форме и размерам (20–400 нанометров). Распространены повсеместно, вызывают болезни растений, животных и человека. Широко используются в генетической инженерии. Вирусы бактерий (бактериофаги) — классический объект молекулярной генетики».

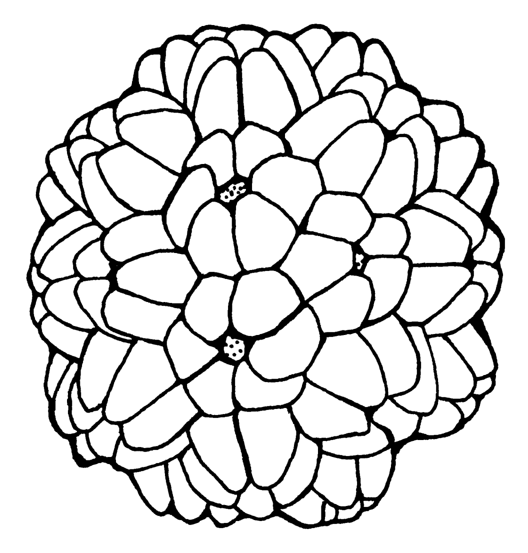
Так определяет вирусы «Новый иллюстрированный энциклопедический словарь» (М.: Научное издательство «Большая Российская Энциклопедия», 2000 г.)

Это краткое определение вирусов мы попробуем объяснить более подробно.

Хотя вирусные болезни известны с незапамятных времен, о природе их невидимых возбудителей долгое время можно было только догадываться. В сущности, мало что изменилось и после открытия на рубеже XIX–XX веков первых вирусов — табачной мозаики, ящура и желтой лихорадки. Стало понятно, что вирусы очень мелкие, значительно меньше бактерий,

но их устройство по-прежнему оставалось тайной, покрытой мраком. Так продолжалось вплоть до 30-х годов XX века, когда с помощью электронного микроскопа ученые, наконец, смогли увидеть, как выглядят вирусы.

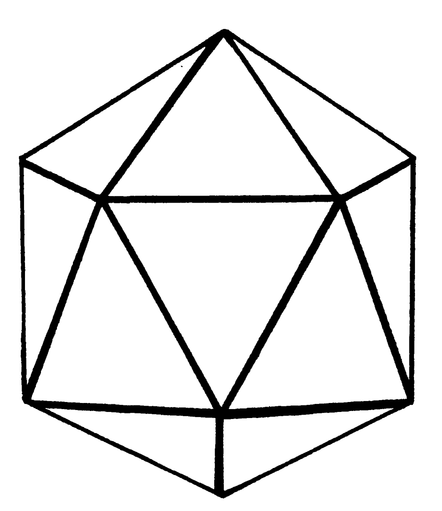
Оказалось, что вирусы — это частицы. Действительно очень маленькие, так что разглядеть их можно только при увеличении в десятки и сотни тысяч раз, — но любой, даже самый мелкий вирус имеет характерную форму, структуру и размер. (Размеры вирусов сейчас принято указывать в нанометрах. Напомним, что 1 нанометр ровно в миллион раз меньше миллиметра).



Так выглядит поверхность одного из сферических вирусов. Белок оболочки собран в правильные структуры, наподобие цветка кувшинки, образуя сложный рельеф поверхности вирусной частицы

Очень многие вирусы, выделенные из животных, бактерий и растений, имеют сферическую форму. Встречаются очень мелкие вирусы с диаметром сферы 20–30 нанометров, как, например, вирус полиомиелита или вирус огуречной мозаики. А вот сферические частицы вирусов герпеса примерно в десять раз крупней. Сферические вирусы гриппа очень пластичны и могут изменять свою форму вплоть до нитевидной.

Сферическая вирусная частица ни в коей мере не похожа на биллиардный шар. Ее поверхность всегда рельефная, потому что содержит выступы различной формы и размеров. Выступы могут выглядеть как едва заметные бугорки или выдаваться очень сильно. Кроме того, если приглядеться, по-



Поверхность многих вирусов представляет собой многогранник, обычно это икосаэдр

верхность многих вирусных частиц на самом деле не сферическая, а многогранная. В мире вирусов самый распространенный многогранник — это **икосаэдр**, то есть геометрическое тело с 20 гранями, являющимися равносторонними треугольниками. Он имеет 12 вершин, где сходятся углы пяти треугольников, и 30 ребер, где смыкаются стороны двух соседних треугольников.

Частицы очень многих вирусов растений и некоторых бактериофагов выглядят как тонкие нити различной длины, характерной для каждого вида вируса. Скажем, нитевидные вирусы X («икс») картофеля имеют длину 500 нанометров и толщину 12 нанометров, а нити вируса желтухи свеклы втрое длинней. Длина нитевидных частиц вируса — возбудителя геморрагической лихорадки Эбола достигает 14 000 нанометров, а диаметр их поперечного сечения составляет 80 нанометров. Обычно эта нить — или скорее уж канат — бывает свернута кольцами. Поверхность нитей тоже никогда не бывает совершенно гладкой; напротив, часто хорошо заметна ее поперечная исчерченность.

Некоторые вирусы растений похожи на жесткую палочку. Самой знаменитой палочкой является, конечно, вирус табачной мозаики. Длина его частицы составляет 300, а толщина 18 нанометров. Собственно, это не палочка, а толстостенный цилиндр, потому что в центре вирусной частицы, вдоль ее длинной оси, проходит узкий сквозной канал.

Частицы вируса мозаики люцерны имеют, как говорят, бацилловидную форму, то есть выглядят как короткие круглые палочки с закругленными краями. А вот вирус бешенства или вирус морщинистости земляники по форме похожи на пистолетную пулю. Вирус натуральной оспы напоминает кирпич со сглаженными краями.

Частицы большинства бактериофагов состоят как бы из двух частей — головки сферической или вытянутой формы и хвостового отростка, который по внешнему виду напоминает нитевидную вирусную частицу, но может быть таким коротким, что сразу и не заметишь.

Бесспорно, форма вирусной частицы является важной характеристикой вируса, но не она определяет его основные биологические свойства. Для того чтобы постигнуть сущность вируса, необходимо разобраться, как устроена вирусная частица и заглянуть в ее нутро.

КАК УСТРОЕНА ВИРУСНАЯ ЧАСТИЦА

Как устроена та или иная конструкция, не всегда понятно с первого взгляда. В этом случае ее можно попытаться разобрать и собрать заново, если получится.

Вирусные частицы тоже можно разобрать на составные части и собрать вновь. Впервые такую операцию проделали с вирусом табач-

ной мозаики. С тех пор прошло немало лет, и о структуре вирусов стало известно довольно много.

Внутри вирусной частицы находится **нуклеиновая кислота**, представляющая собой генетический материал вируса. В нем закодирована наследственная информация о всех свойствах вирусной частицы. **Генетический материал** — вещь необыкновенно ценная, которую надо беречь, как зеницу ока. Поэтому нуклеиновая кислота всегда упакована в оболочку. Оболочка собрана из нескольких десятков, или сотен, или тысяч — в зависимости от формы и размеров вируса — отдельных белковых молекул, которые называются **белком оболочки** вируса. Белковые молекулы уложены вплотную одна к другой, надежно защищая нуклеиновую кислоту. У нитевидных и палочковидных вирусных частиц белковые молекулы уложены в спираль, а у сферических вирусов образуют грани икосаэдра. Чаще всего белок оболочки представлен молекулами одного типа, но нередко бывает, что для заделки швов между гранями в оболочку сферических вирусов вставляются белки другой формы.

Наиболее просто устроенные вирусы этим и ограничиваются, но многие укутаны сверху еще в одну оболочку, состоящую из двойного слоя **липидов**. Слово «липиды» по-русски означает «жиры». Из липидов построена наружная мембрана любой клетки. Когда вирус по-

кидает клетку, он выкраивает себе кусок клеточной мембраны и уходит, завернувшись в нее. Из липидной мембраны выступают наружу различные белки, необходимые вирусу для взаимодействия с клеткой. Часто их называют шипиками или **пепломерами.**

Главное содержание вирусной частицы — это его нуклеиновая кислота. Оболочка выполняет роль одежды. Она не обязательна для заражения (заразить клетку способна и голая нуклеиновая кислота), но в ней удобней и безопасней. И так же как наша одежда обычно

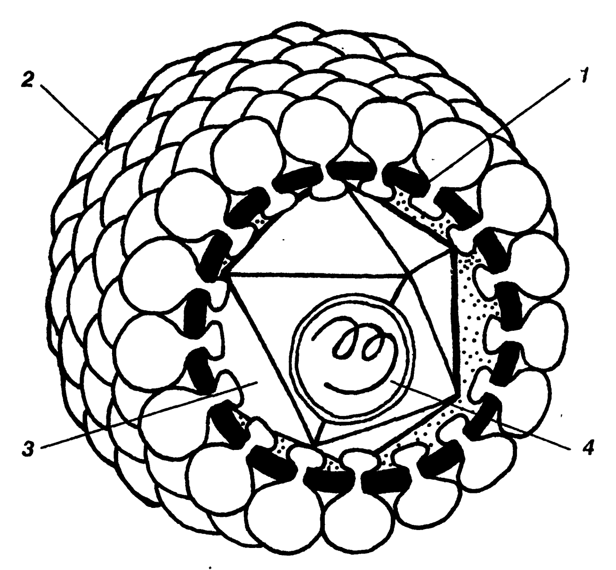
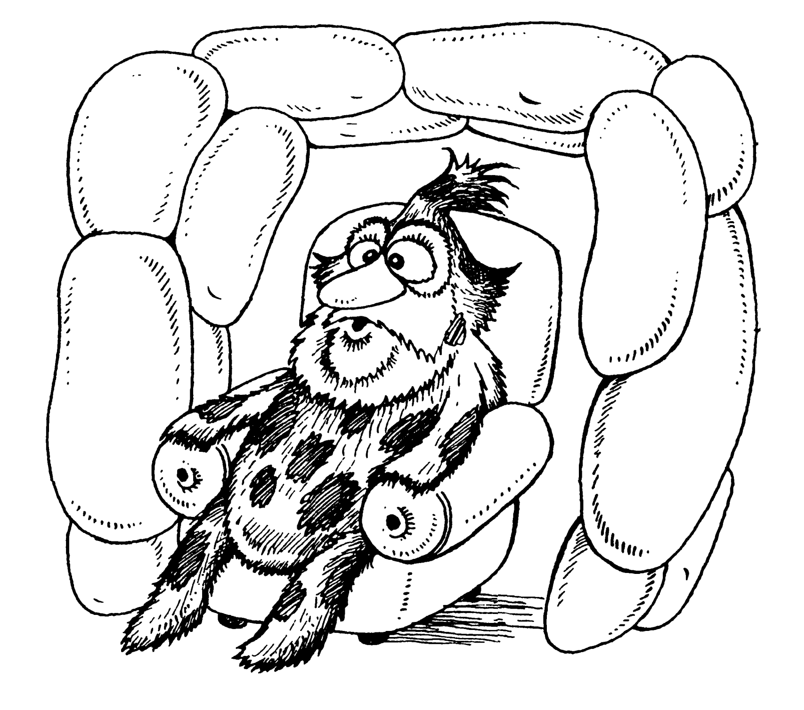


Схема строения вируса, покрытого липидной мембраной (оболочки частично вскрыты): 1 — липидная мембрана; 2 — белок, выступающий из липидной мембраны; 3 — капсид вириона в виде многогранника; 4 — нить нуклеиновой кислоты в сердцевине вириона



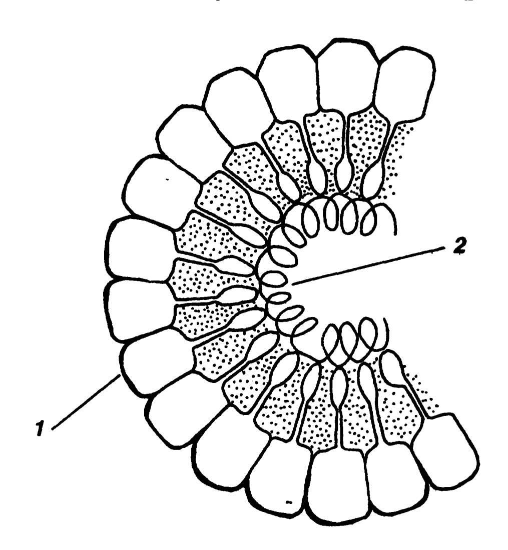
многослойна, вирусная оболочка тоже может состоять из нескольких слоев, у каждого вида вируса по-своему.

НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ ВИРУСОВ

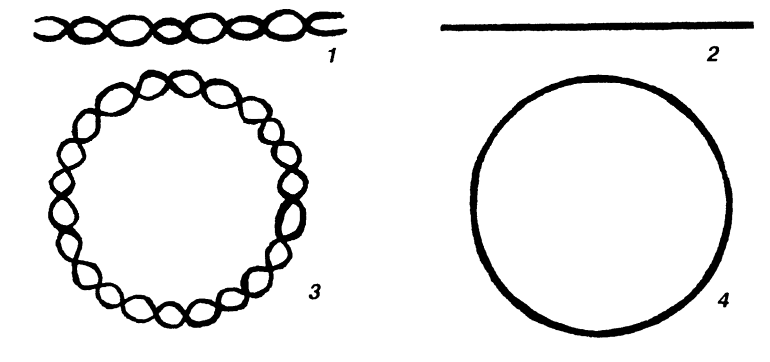
Молекулы нуклеиновых кислот состоят из отдельных звеньев — нуклеотидов, соединенных между собой в длинные нити. В зависимости от структуры нуклеотидов, из которых они состоят, нуклеиновые кислоты бывают двух типов: дезоксирибонуклеино-

вая кислота (ДНК) и рибонуклеиновая кислота (РНК). Нуклеиновая кислота вируса может быть представлена либо молекулами РНК, либо молекулами ДНК. Вирусов, у которых имеются оба типа нуклеиновых кислот, не существует.

Нити нуклеиновой кислоты у разных вирусов имеют различную длину. Ее принято измерять количеством составляющих ее нуклеотидов или нуклеотидных пар, если нуклеиновая кислота двунитевая. РНК самых мелких вирусов состоит примерно из трех тысяч нуклеотидов. ДНК самых крупных вирусов состоит почти из 200 тысяч нуклеотидных пар.



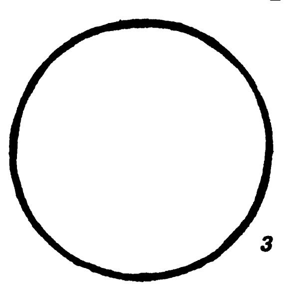
На этом фрагменте сферической вирусной частицы видны: образованная белком оболочки (1) поверхность вирусной частицы и закрученная в спираль молекула вирусной нуклеиновой кислоты внутри вириона (2)



Структура вирусных ДНК:
1 — линейная ДНК в виде двойной спирали;
2 — линейная однонитевая ДНК; 3 — кольцевая двунитевая ДНК; 4 — кольцевая однонитевая ДНК.

По большей части молекулы нуклеиновой кислоты значительно превосходят по размерам вирусные частицы, в которые они упакованы. Поэтому нуклеиновые кислоты внутри вириона аккуратно свернуты и тщательно уложены. Нуклеиновая кислота сама обеспечивает правильность своей укладки, но важную роль в этом процессе играют и специальные вирусные белки.

Конечно, значение нуклеиновой кислоты определяется не длиной ее нити или формой укладки. Нуклеиновая кислота представляет собой генетический материал вируса. В последовательности нуклеотидов, из которых состоит нить ДНК или РНК, зашифрована вся информация о свойствах данного вируса. У разных вирусов эта последовательность различна, и именно поэтому вирусы, внеш-



Структура вирусных РНК:
1 — линейная однонитевая РНК; 2 — линейная двунитевая РНК в виде двойной спирали; 3 — кольцевая однонитевая РНК.

не очень похожие или даже неотличимые один от другого, могут заражать совершенно разные виды живых организмов и оказывать совершенно разное воздействие на клетку, в которую им удается проникнуть.

Любой вирус решает, в сущности, единственную задачу — выжить, сохранить свое присутствие среди других живых существ, непрерывно воспроизводя себе подобных. Чтобы оставить потомство, ему прежде всего необходимо изготовить множество копий нуклеиновой кислоты. Но вирус не в состоянии сделать это самостоятельно. Чтобы наштамповать много собственных копий, даже самому простому вирусу нужны: нуклеотиды, из которых он может построить собственную нуклеиновую кислоту; аминокислоты для строительства вирусного белка; ферменты,

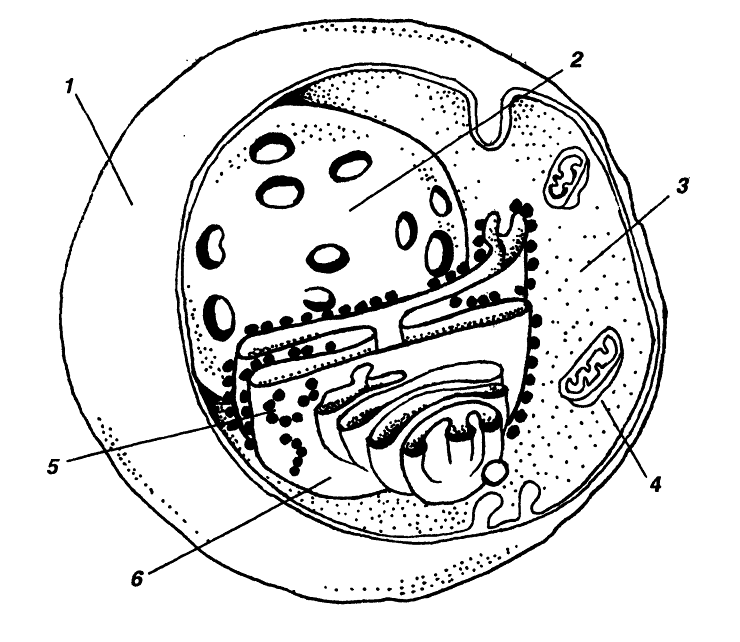
которые быстро и умело осуществят это строительство. На все это придется затратить энергию. Словом, вирусу нужны строительные материалы, рабочие и питание для рабочих. А ничего этого у вируса нет. У него есть только план, как все это надо сделать. Этот план зашифрован в молекуле вирусной нуклеиновой кислоты. Как реализовать этот план?

Для этого вирус должен попасть внутрь живой клетки. Только при этом условии он может оставить потомство и доказать, что он — живой. Там и только там, внутри клетки, он найдет все необходимое для размножения, то есть для образования дочерних вирусных частиц.

КЛЕТКА

В изящной словесности принято описывать не только внешность героя, его мысли и планы, но и обстановку, в которой происходит действие. Не будем пренебрегать этим приемом, тем более что клеточный интерьер для вируса является не декорацией, а жизненно важным условием его существования, от деталей которого зависит успех вирусной инфекции.

Выражаясь предельно схематично, клетка состоит из **цитоплазмы** и **ядра**. Цитоплазма отделена от окружающей среды и от других клеток плазматической мембраной. **Плазматическая мембрана** образована двойным сло-



Очень упрощенная схема строения животной клетки: клетка покрыта плазматической мембраной (1); внутри клетки располагается ядро (2); пространство между ядром и плазматической мембраной заполнено цитоплазмой (3), в которой находятся митохондрии (4) и рибосомы (5). Рибосомы сконцентрированы на мембранах эндоплазматической сети (6)

ем липидов и пронизана многочисленными клеточными белками. В цитоплазме находятся органеллы («маленькие органы»), выполняющие ту или иную работу. Форму клетки поддерживает ее внутренний скелет.

Ядро отделено от цитоплазмы пористой мембраной. Внутри ядра находятся **хромосомы**, в которых упакован генетический материал клетки в виде отдельных молекул двуните-

вой ДНК. Клеточные ферменты постоянно осуществляют копирование того или иного фрагмента ДНК, в точности воспроизводя его нуклеотидную последовательность. Такой фрагмент ДНК называется **геном.** Ферменты снимают копию с гена в виде однонитевой молекулы РНК. Каждая молекула РНК содержит информацию о структуре какого-то одного белка и поэтому называется **информационной РНК.** Молекулы информационной РНК непрерывно проникают через ядерные поры в цитоплазму. Там их поджидают **рибосомы** — молекулярные машины, которые делают белок. Рибосомы умеют расшифровывать нуклеотидную последовательность информационной РНК и изготавливать молекулу белка в соответствии с полученным заданием. Работа всего этого механизма сопровождается расходом химической энергии, которую производят **митохондрии.**

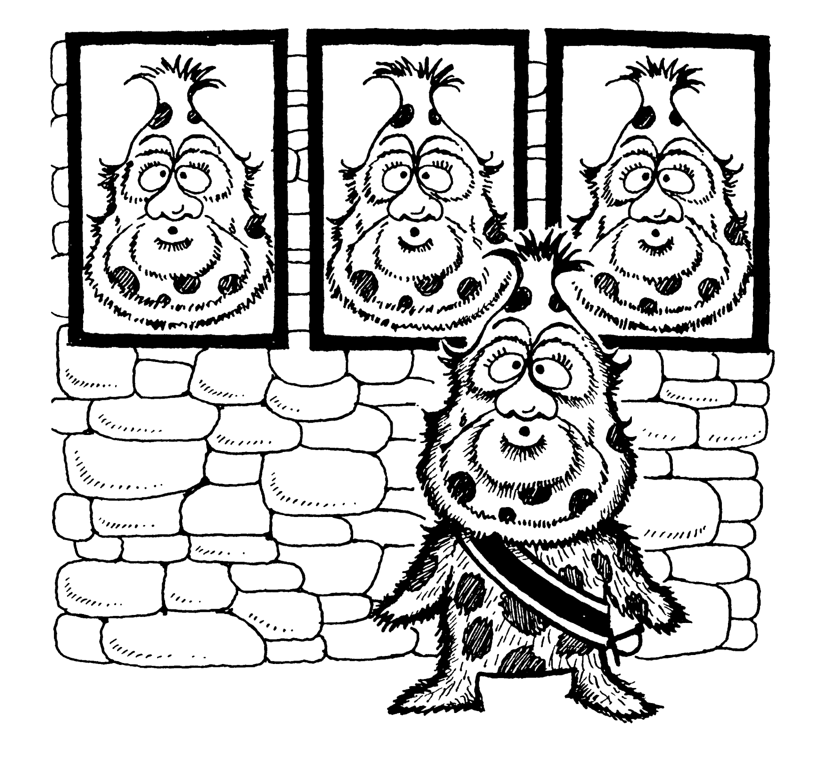
Проникнув в клетку, вирус тут же приспосабливает весь этот аппарат для собственных нужд.

ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ ВИРУСА

Каждый вирус проникает в клетку своим, только ему свойственным путем. Проникнув, он должен прежде всего снять верхнюю одежду, чтобы обнажить, хотя бы частично, свою нуклеиновую кислоту и начать ее копирование.

Работа вируса хорошо организована. Одновременно и слаженно происходят размножение нуклеиновой кислоты вируса и изготовление большого количества белка оболочки вируса. Если в состав вирусной частицы, помимо белка оболочки, входят другие белки (а таких вирусов большинство), придется изготовить и их. Причем изготовить не как Бог на душу положит, а в точности в то время, когда они потребуются для сборки вириона, и в тех пропорциях, в которых они находятся в составе вирусной частицы. Клетка превращается в конвейер по штамповке деталей вирусных частиц и по их сборке. Наконец, многочисленное потомство одной-единственной вирусной частицы, несколько минут или несколько часов назад проникшей в клетку, вываливается наружу и уходит из родительского, так сказать, гнезда в самостоятельную жизнь заражать другие клетки.

Все вирусы устроены по-разному, но потомство любого из них будет выглядеть в точности как исходный вирион. И сравнительно просто устроенный вирус табачной мозаики, и очень сложно устроенный вирус натуральной оспы сохраняют свою форму и структуру в череде поколений. Иными словами, вирусы, как и другие живые организмы, умеют передавать по наследству информацию о свойствах своего вириона.

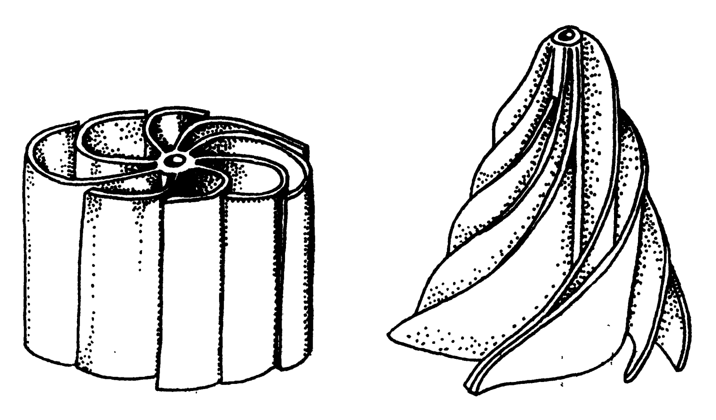


Но, с другой стороны, характерная особенность всех живых организмов состоит еще и в том, что потомство может отличаться от родителей. Вирусы не исключение — у них тоже постоянно происходит образование новых форм. Более того, у вирусов этот процесс идет намного быстрее, чем у других биологических видов, потому что вирусы быстро размножаются и дают огромное количество потомков. Естественный отбор возникающих вариантов постоянно приводит к появлению новых вирусов.

По-разному складываются судьбы клеток, в которые проник вирус.

Некоторые вирусы, размножившись в клетке и полностью использовав ее ресурсы, разрушают клетку и вызывают ее гибель. В других случаях клетка, почувствовав, что в нее проник вирус, кончает жизнь самоубийством. Бывает и так, что зараженную клетку убивают клетки иммунной системы, исполняя свой служебный долг по защите организма от вирусной инфекции.

Впрочем, вирусная инфекция далеко не всегда заканчивается гибелью зараженной клетки. Например, нитевидные бактериофаги осторожно выползают из зараженной бактерии, и та продолжает жить. Чрезвычайно редко убивают зараженные клетки вирусы



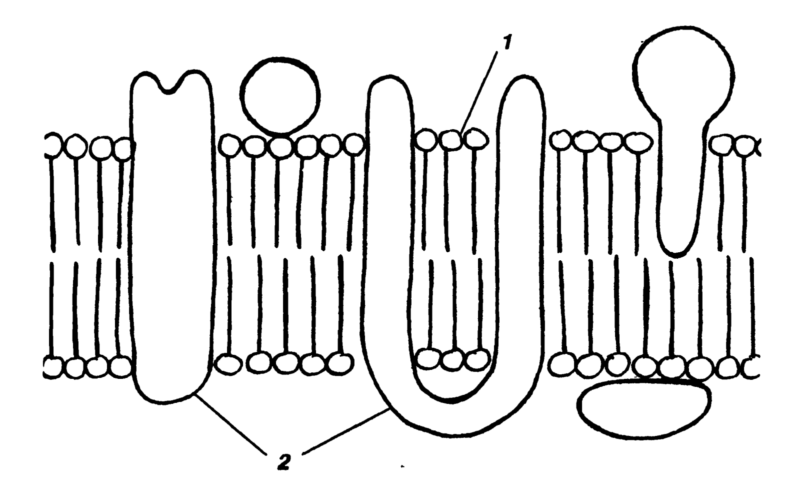
Тельца-включения. Такие памятники в знак своего пребывания в клетке сооружают некоторые вирусы

растений. Их нуклеиновая кислота расползается по соседним клеткам, пока размножившиеся вирусные частицы не заполонят все растение.

Многим вирусам клеточное окружение приходится настолько по душе, что они оставляют всякую мысль о том, чтобы еще куда-нибудь стремиться. Они встраивают свою нуклеиновую кислоту в хромосому хозяина и остаются в клетке до конца ее жизни. Часто они никак не обозначают своего присутствия, делая вид, что их там нет. И клетка их тоже как бы не замечает. Другие вирусы вынуждены вести с клеткой постоянную «разъяснительную работу», чтобы не быть выставленными за дверь, а продолжать оставаться частью ее генетического материала. Для этого они непрерывно (за ее счет) образуют различные вирусные белки. Иногда такие белки приносят пользу не только вирусу, но и клетке.

Порой вирус дарит клетке бессмертие, но это не идет на пользу ни клетке, ни вирусу. Клетка, зараженная таким вирусом, резко меняет свое поведение. Она перестает замечать окружающих и предается безудержной экспансии, непрерывно производя все новые и новые копии себе подобных. Этот процесс порой заходит так далеко, что гибнут все — и организм, в котором завелась такая клетка, и сама клетка, и вирус.

Но большинству вирусов не свойственно ограничиваться клеткой, в которую они попа-



Так устроена плазматическая мембрана клетки. В двойной слой фосфолипидов (1) встроены различные клеточные белки (2). Именно в такую мембрану заворачиваются дочерние вирусные частицы, когда они покидают клетку. Предварительно вирусные белки вытесняют клеточные белки из мембраны

ли при заражении. Размножившись в ней, выжав из нее все соки, они навсегда покидают ее уже совершенно бесполезную оболочку и проникают в другие клетки того же организма. В зараженном организме разворачивается борьба между вирусом, который хотел бы использовать все его ресурсы в собственных узкокорыстных целях, и организмом, который разными путями стремится этого не допустить. Эта борьба называется **инфекционным процессом** или просто **инфекцией**, и порой достигает такого накала, что ощущается как болезнь.

ВИРУСЫ И ИХ ХОЗЯЕВА

Вирусам нельзя задерживаться в одном-единственном организме. Смерть организма грозит вирусу гибелью, и необходимо заблаговременно озаботиться поисками нового пристанища. Поэтому, размножившись в одном, вирусы стремятся заразить другие организмы, для чего освоили необходимые способы перемещения.

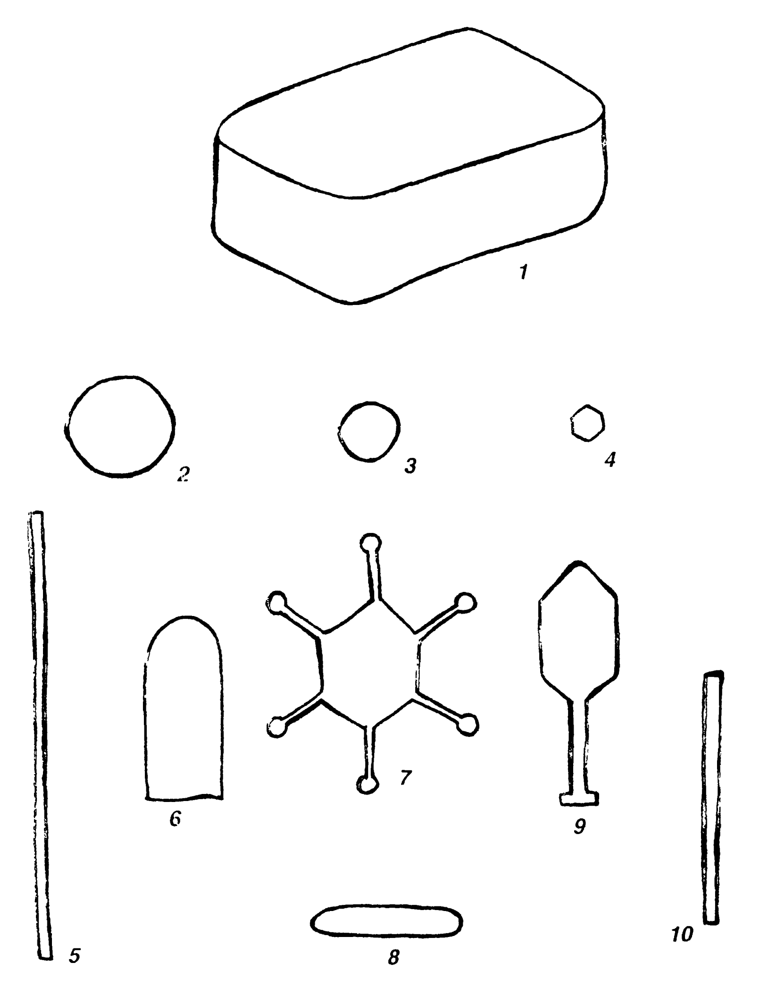
Правда, кого угодно вирус заразить не может. Для того чтобы обеспечить дальнейшее существование, ему придется отыскать такой организм, в клетках которого он может размножаться, и суметь проникнуть в него. Такой вид организмов называется **хозяином вируса.**



Каждый вид вируса имеет определенный круг восприимчивых хозяев. Одни вирусы заражают только животных определенных видов, другие — только определенные виды растений. Есть вирусы, способные размножаться и в клетках насекомого, и в клетках растения, на котором это насекомое питается. Вирусы бактерий заражают только бактерии, каждый вирус — свою. За пределы своего круга вирус обычно не выходит, но этот круг может быть и очень узким, и очень широким. Например, вирус натуральной оспы заражает только человека, а вирус огуречной мозаики заражает множество видов растений из сорока семейств. Вирусы растений безвредны для человека, и можно не опасаться заразиться, например, вирусами картофеля, употребляя в пищу зараженные клубни.

ЭПИДЕМИЯ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

При наличии большого количества восприимчивых хозяев и эффективного способа перемещения от одного хозяина к другому вирус способен быстро распространиться между ними. Часто вирусы животных и человека передаются от зараженного организма к здоровому воздушным путем. Известно немало вирусов, которые распространяются через воду и пищу. Многие вирусы животных и человека передаются комарами, москитами и клещами, а вирусы растений — тлями, цикадками, трипсами и немато-



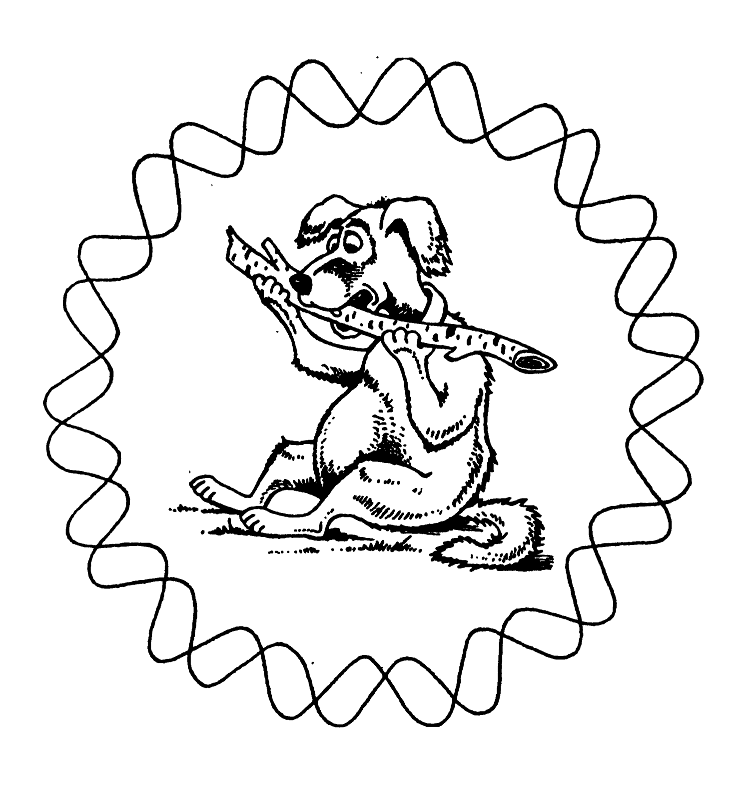
Форма и сравнительные размеры некоторых вирусов:
1 — вирус натуральной оспы; 2 — вирус иммунодефицита человека; 3 — вирус мозаики цветной капусты;
4 — вирус полиомиелита; 5 — вирус X картофеля;
6 — вирус бешенства; 7 — аденовирус;
8 — вирус деформации побегов какао;
9 — бактериофаг T2; 10 — вирус табачной мозаики

дами. Нередко вирусы проникают из одного организма в другой при прямом контакте, в том числе при половом. Некоторые вирусные болезни передаются внутриутробно, то есть от матери еще не родившемуся ребенку. Зараженная самка насекомого часто заражает вирусом потомство, откладывая зараженные яйца. Некоторые вирусы растений передаются семенами.

Процесс возникновения и распространения инфекционного заболевания среди людей называется **эпидемией**, то есть, по-гречески, «повальной болезнью». Тот же процесс у животных называется **эпизоотией**, а у растений **эпифитотией**.

Остановить эпидемию иногда удается, препятствуя распространению вируса, обрывая **эпидемические цепочки**, образующиеся между людьми. Однако, гораздо чаще эпидемия самоограничивается, то есть идет на убыль и в конце концов прекращается, когда вирус исчерпал доступный ему запас восприимчивых хозяев и уткнулся в непробиваемую стену хозяев, устойчивых к заражению — например, обладающих иммунитетом к этому вирусу. Наступившие тяжелые времена вирусы переживают в организме **вирусоносителей**, хладнокровно ожидая восстановления численности восприимчивых хозяев или изменяясь таким образом, что становятся заразными для хозяев, прежде невосприимчивых к ним.

ВИРУСЫ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ



От каких только вирусов не страдает человек! Одни поражают респираторный тракт, размножаясь в носоглотке, трахее и бронхах, нередко добираясь до легких. Другие предпочитают селиться в кишечнике, вызывая диареи или, попросту, поносы. Нейротропные вирусы проникают в нервные клетки. Одни из самых опасных вирусов — это возбудители геморрагических лихорадок. Они поражают стенки кровеносных сосудов, вызывая тяжелые нарушения кровообращения. Некоторые вирусы вызывают образование опухолей.

С чего же начать?

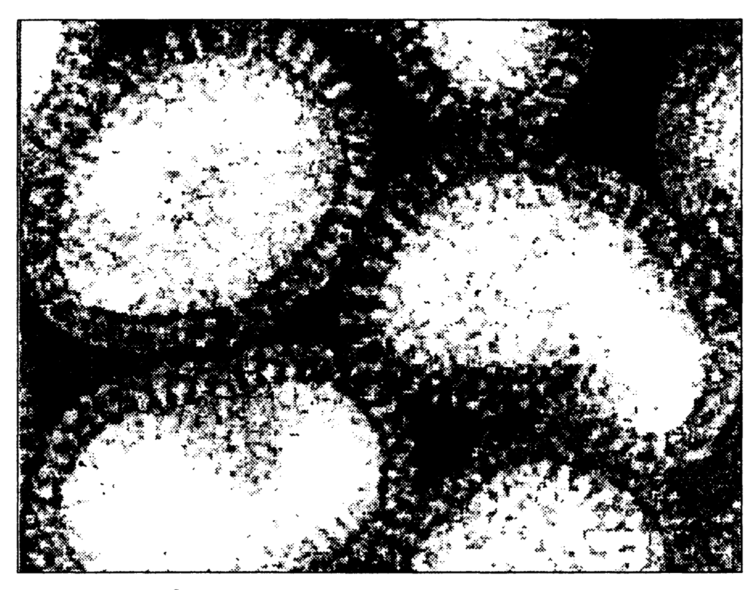
А начнем, пожалуй, с вируса гриппа. Потому что грипп — самое распространенное вирусное заболевание человека и одно из самых опасных. Девяносто процентов всех инфекций — это именно грипп и гриппоподобные респираторные заболевания. Да и по причиняемому им экономическому ущербу грипп находится на первом месте среди болезней. Итак, грипп.

ГРИПП

Грипп длится не более двух недель, но он очень опасен. Считается, что каждый перенесенный грипп укорачивает жизнь на один

год — столь велика нагрузка на весь организм при этом заболевании.

Сейчас известны 3 типа вируса гриппа: A, B и C (буквы это латинские, поэтому по-русски произносятся как «а», «б» и «ц»). В сердцевине вириона находится генетический материал вируса: восемь молекул однонитевой РНК. Каждая из них заключена в белковый футляр и представляет собой отдельный ген. Все это упаковано в общую оболочку из так называемого белка «М», поверх которой есть еще одна, состоящая из липидов. Липидная оболочка пронизана белками двух видов — гемагглютинином и нейраминидазой, которые внутри вириона заякорены за белок М, а снаружи, как



Электронная микрофотография частиц вируса гриппа

шипы, далеко выступают над поверхностью вирусной частицы. Хотя на рисунке изображена сферическая частица вируса гриппа, на самом деле его форма изменчива, и нередко встречаются даже нитевидные частицы.

Передается вирус от больного человека к здоровому воздушно-капельным или, как еще говорят, аэрогенным путем, вместе с капельками слюны и слизи, вылетающими при кашле и чихании. Попав на слизистую поверхность дыхательных путей, вирус, недолго думая, внедряется в клетки эпителия. Конечно, просто так ни один вирус внутрь клетки не попадет. Но у вируса гриппа есть ключик — тот самый гемагглютинин. С его помощью вирус

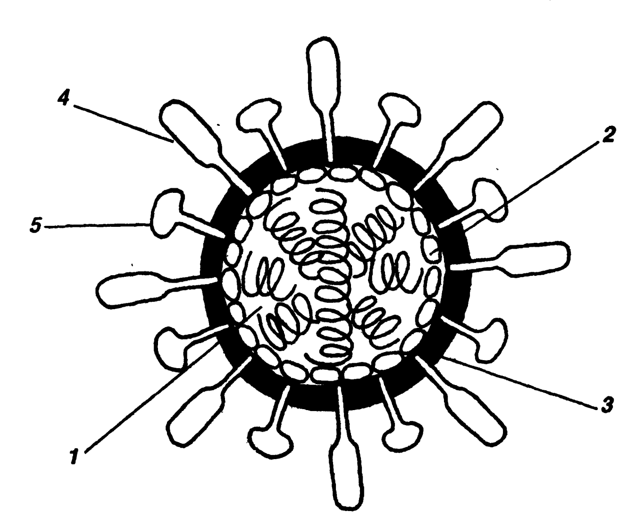
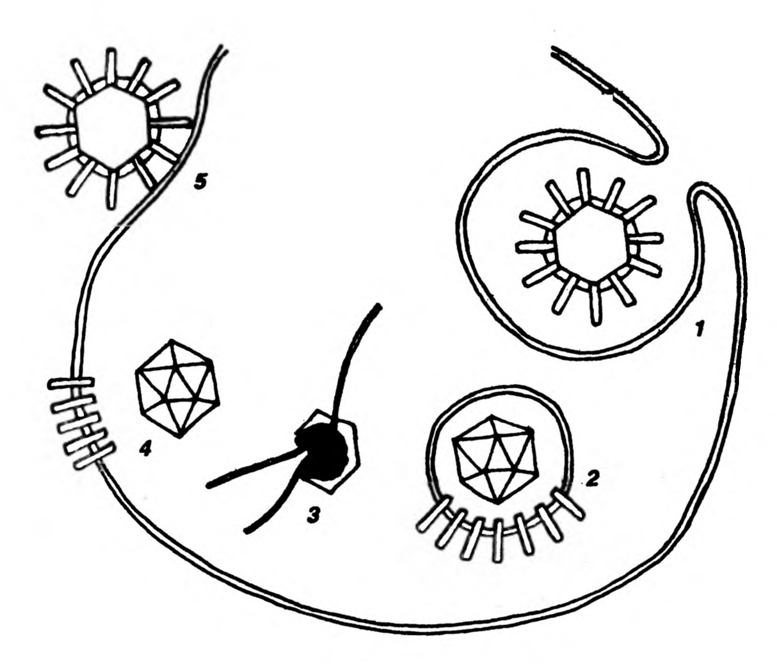


Схема строения вируса гриппа:
1 — вирусная РНК в сердцевине вириона;
2 — белковая оболочка (капсид); 3 — липидная оболочка;
4 — гемагглютинин; 5 — нейраминидаза

определяет, подходит ли клетка для заражения, и, если подходит, открывает входную калитку. Липидная оболочка вируса и наружная мембрана клетки хозяина устроены одинаково и охотно сливаются в одну. Оставив, таким образом, верхнюю одежду при входе, полураздетый вирус попадает в цитоплазму клетки и принимается за дело, то есть за образование новых, дочерних вирусных частиц. Клетки, в которые вирус гриппа способен проникнуть, разбросаны по всей поверхности дыхательных путей, но больше всего их в трахее.

Довольно быстро наступает момент, когда новых вирусных частиц уже собралось достаточно, а с клетки больше нечего взять. К тому времени ее наружная мембрана, как булавками, буквально утыкана вирусными белками, тоже изготовленными в большом количестве. Дочерние вирионы облачаются в новое верхнее платье и покидают растерзанную клетку, отпочковываясь от нее. Последний мостик, еще связывающий клеточную и вирусную поверхности, разрушает вирусная нейраминидаза. Почкование — сравнительно мягкий способ расставания, поэтому покинутая клетка погибает не всегда. Некоторым удается залечить раны и выжить, но большинство все же погибает в результате инфекции.

Обычно число первично зараженных клеток не слишком велико, поэтому организм не сразу замечает их повреждение. Этот период, когда мы еще не ощущаем вторжения, называ-



Вирус гриппа захватывается клеточной мембраной (1). Липидная мембрана вируса и клеточная мембрана сливаются. Внутри пузырька оказывается голый вирусный капсид (2). Из разрушенного вирусного капсида в цитоплазму выходят вирусные РНК и принимаются за работу (3). Дочерние вирусные частицы устремляются к клеточной мембране, унизанной изготовленными заново вирусными белками — гемагглютинином и нейраминидазой (4). Зрелая вирусная частица отпочковывается от клетки (5)

ется инкубационным. У гриппа он короткий — 12—48 часов. Но вот происходит массированный выход зрелых вирионов в межклеточное пространство. Обломки разрушенных клеток и вирусные белки кровью разносятся по организму, отравляя его. Общая слабость, разбитость,

ломота, депрессия, потливость и повышенная хрупкость кровеносных сосудов, сильная головная боль — словом, симптомы, хорошо известные каждому, являются следствием этого отравления. Резкое повышение температуры тела — свидетельство того, что в борьбу с агрессором вступает иммунная система. А собственно в месте вторжения происходит следующее. Дыхательные пути выстланы ресничными клетками. Другие клетки, называемые за их своеобразную форму бокаловидными, выделяют слизь. Реснички непрерывно совершают ритмические движения, в результате которых пленка слизи перемещается в одном направлении — наружу. Все, что попадает в дыхательные пути с вдыхаемым воздухом, обволакивается слизью и выносится из организма. Та же участь ждет и разрушенные вирусом клетки. Но, поскольку их очень много, действовать надо быстро и решительно, и кашель является единственной возможностью справиться с этой задачей.

В огромные бреши, возникающие в покровах дыхательных путей из-за гибели зараженных клеток, устремляются болезнетворные бактерии, преимущественно пневмококки. При гриппе случаются разные осложнения, но пневмония, то есть воспаление легких, является наиболее частым и самым грозным из них. Кроме того, вирус гриппа угнетает иммунную систему человека, что еще больше облегчает экспансию других болезнетворных микроорганизмов.

При гриппе происходит обострение многих хронических заболеваний. Часто человек умирает через несколько месяцев после того, как переболел гриппом. Считается, что он умер от своего хронического заболевания. На самом деле он умер от гриппа.

Гриппом чаще всего болеют дети, они же являются основным источником инфекции. Реже всего болеют люди, которым за шестьдесят. Однако смертность от гриппа у детей — самая низкая, а у пожилых — самая высокая. Две трети всей смертности от гриппа приходится на долю этой возрастной группы. Высока смертность от гриппа и у младенцев 6—12 месяцев. В этом возрасте иммунитет, полученный от матери, уже не действует, а свой еще не успел развиться.

ЭПИДЕМИИ ГРИППА

Вирус гриппа очень изменчив. Впрочем, следует сказать точнее: очень изменчив вирус гриппа типа А; вирусы В и С отличаются большим постоянством. Эпидемии гриппа В распространяются медленнее, длятся 2—3 месяца и поражают не более четверти населения. Грипп С вообще не вызывает эпидемий. У вируса гриппа А тоже изменчив не весь вирион, а в основном два его поверхностных белка — гемагглютинин и нейраминидаза, особенно гемагглютинин.

Бывает, гемагглютинин частично меняет свою структруру, но случается, что возникает

совершенно новый тип гемагглютинина, а порой и нейраминидазы. Когда происходит первое, возникает обычная ежегодная эпидемия, при которой заболевает от 5 до 20% населения. У них формируется иммунитет к тому варианту вируса, который вызвал данную эпидемию. Остальное население, не переболев, не приобретает иммунитета ни к этому, ни к будущему варианту вируса и, стало быть, доступно для заражения и тем, и другим.

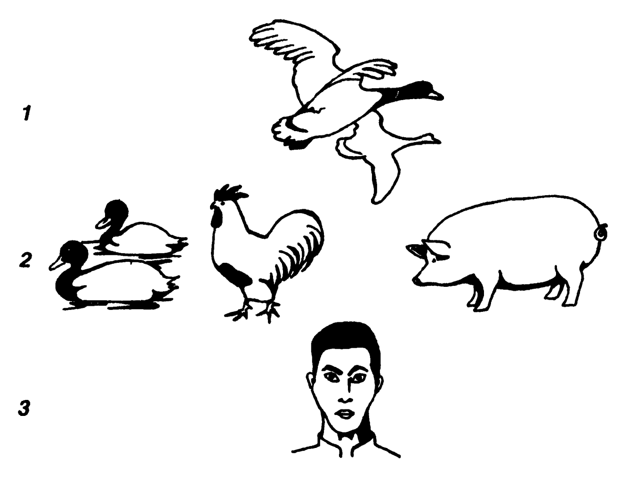
Когда происходит второе, то есть полностью меняется тип гемагглютинина, возникает пандемия, при которой заболевает примерно половина населения.

В настоящее время у вирусов гриппа А, выделенных от человека, установлено наличие трех вариантов гемагглютинина (H1, H2 и H3) и двух вариантов нейраминидазы (N1 и N2). Пандемия 1918 года, так называемая «испанка», от которой погибло больше народа, чем от боевых действий во время Первой мировой войны, была вызвана вирусом гриппа А (H1N1). В 1957 году появился вариант A(H2N2), так называемый «азиатский грипп», и вновь разразилась пандемия. С 1968 года циркулирует вариант A(H3N2), но вернулся и вариант A(H1N1).

Пока невозможно предсказать, каким вариантом вируса гриппа А будет вызвана следующая эпидемия. Время ее появления и продолжительность тоже не поддаются прогнозу.

Возникает вопрос, откуда берутся новые варианты вируса? Ведь гемагглютинин кодируется соответствующим вирусным геном, и именно изменения в гене приводят к изменению структуры гемагглютинина. Частичные изменения структуры можно, пожалуй, объяснить постоянно происходящими мутациями. Но как возникает совершенно новый гемагглютинин?

Тут надо сказать, что гриппом болеют и животные — птицы, лошади, норки, свиньи, даже дельфины, тюлени и киты. У птиц случаются опустошительные эпидемии (у животных они называются эпизоотии) со смертностью до 90%. Всего у животных найдены вирусы с 15 типами гемагглютинина и 9 ти-



Дикие утки разносят вирус гриппа по всему миру (1). Вирусом заражается домашняя птица и свиньи (2). Вероятнее всего, от свиней новый вирус гриппа попадает к человеку и распространяется среди людей, вызывая эпидемию (3)

пами нейраминидазы, и некоторые из них вполне могли бы перекочевать к человеку. Одно из объяснений, как это может произойти, состоит в следующем.

Природным резервуаром вируса гриппа А является водоплавающая птица, в основном утки, причем у уток и гусей встречаются все типы нейраминидазы и почти все типы гемагглютинина. Вирус размножается в их кишечнике и с фекалиями попадает в воду, заражая молодняк. Утки разносят вирус по всему миру, передавая его домашней и дикой птице. От птицы вирус человеку не передается, но может попасть свиньям, которые, таким образом, могут быть заражены сразу несколькими вариантами вируса гриппа. А теперь вспомним, как устроен вирус гриппа. Он содержит восемь отдельных молекул РНК, которые при одновременном заражении клетки разными вариантами могут перемешиваться в потомстве! То есть в дочерней вирусной частице их окажется, конечно, снова восемь, но при этом часть генов она может получить от одного варианта родительского вируса, а другую часть — от другого. По-видимому, свиньи играют роль смешивающего сосуда, где происходит такая пересортица, то есть формирование нового варианта вируса. Может быть, поэтому все пандемические вирусы гриппа прибывают из Китая, где свиноводство и птицеводство столетиями объединены в единую систему производства продовольствия. Во всяком случае, у варианта вируса, вызвавшего

пандемию 1918 года, пять генов имеют свиное происхождение. Сейчас среди свиней циркулируют вирусы H1N1 и H3N2 — те же, что и у человека! Но вообще-то вирусы гриппа животных считаются незаразными для человека. Как, впрочем, и наоборот — вирус гриппа человека незаразен для животных. За исключением, вот странность, хорька. Но хорек переносит заболевание легко — почихает дня три, и все на этом заканчивается.

В России ежегодно заболевает гриппом и другими респираторными заболеваниями до 40 миллионов человек. А в США ежегодно от гриппа умирает более 20 тысяч человек (6-е место среди всех причин смертности), и, к сожалению, отмечается тенденция к росту числа и тяжести осложнений. А экономические потери оцениваются в 4,5 миллиарда долларов ежегодно. Стоимость же всеобщей вакцинации оценивают «всего» в 2 миллиарда. Получается, что поголовная вакцинация позволила бы сэкономить 2,5 миллиарда, не говоря уже о снижении заболеваемости и смертности. Так как обстоят дела с вакцинами?

ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ГРИППА

Вакцина есть, и не одна.

В мире выпускаются вакцины различных типов против наиболее актуальных вариантов вируса A(H1N1), A(H3N2) и B.

Во-первых, это несколько живых вакцин, основанных на использовании вакцинного варианта вируса, — живого, но потерявшего болезнетворность для людей. Такой вирус проникает в клетку и размножается в ней, но не вызывает клинических симптомов заболевания. Вакцины этого типа можно закапывать в нос, что должно понравиться детям. Кроме того, при таком способе вакцинации образуются антитела, которые успевают нейтрализовать вирус на поверхности слизистой верхних дыхательных путей еще до его попадания в клетку и тем самым предупреждают заболевание.

Разработана вакцина, в которой вирус убит формалином. Эта вакцина — ее называют инактивированной — создает надежный противовирусный иммунитет. К сожалению, она вызывает много побочных реакций.

Применяют также расщепленную вакцину («сплит-вакцину»), которая содержит все вирусные белки, но не содержит вируса как такового. У этой вакцины мало побочных эффектов, но и эффективность существенно ниже, чем у первых двух. Производится вакцина, в которой используются только гемагглютинин и нейраминидаза, то есть поверхностные белки вируса, которые в первую очередь распознаются иммунной системой. Ее эффективность такая же, как у расщепленной, зато ею можно вакцинировать детей, начиная с 6 месяцев.

Основная проблема состоит, однако, в том, что вакцинация проводится против одного варианта вируса, а эпидемию может вызывать другой. Поэтому эффективность вакцинации оказывается всегда ниже ожидаемой. И тем не менее, все обычные иммуностимуляторы (дибазол, элеутерококк, антигриппин и тому подобное) по эффективности защиты от вируса значительно уступают вакцинации.

ЧТО ТАКОЕ ОРВИ?

Впрочем, знак вопроса тут, пожалуй, неуместен. Такой диагноз неоднократно ставили каждому из нас. ОРВИ означает «острая респираторная вирусная инфекция». Все совершенно понятно: «инфекция» означает, что мы от кого-то заразились и сами заразны для окружающих, «острая» означает, что ее трудно не заметить; «респираторная» значит, что поражаются дыхательные пути; «вирусная» — возбудителем является вирус. А вот ответить на вопрос, какой именно вирус, не так легко, как может показаться.

Дело в том, что, помимо вируса гриппа, ОРВИ вызывают: вирусы парагриппа 4 типов, аденовирусы 32 типов, респираторно-синцитиальный вирус, энтеровирусы 60 типов, реовирусы 3 типов, вирус простого герпеса, коронавирусы 4 типов, риновирусы 113 типов, и это еще не все. Причины, в общем-то, понят-

ны — уж слишком доступна поверхность верхних дыхательных путей, вот и приспособились селиться на ней сотни видов всевозможных паразитов, включая вирусы.

Поскольку симптомы заболеваний, вызываемых этими вирусами, очень похожи, а лабораторная диагностика, как правило, не проводится, в большинстве случаев остается неизвестным, от какого именно вируса человеку пришлось пострадать. Все они проникают в организм через верхние дыхательные пути, там же, как правило, и размножаются (по крайней мере, вначале). Все вызывают гибель зараженных клеток. Массивное разрушение клеток, наблюдаемое при респираторных и многих других вирусных инфекциях, ощущается заболевшим человеком как отравление, или, как принято говорить, интоксикация. Чем обширней зона поражения, тем отчетливей ощущение интоксикации. Грипп протекает тяжелее насморка, в частности, и по этой причине.

Кроме того, заболевание проявляет себя головной болью, ломотой, болях в мышцах и суставах. Дело в том, что все наше тело пронизано нервными окончаниями, настроенными на выявление повреждения. Больше всего их в мелких кровеносных и лимфатических сосудах вблизи их просвета. Как только в результате разрушения клеток из них выходят и разносятся кровью вещества, которых в здоровом теле в свободном виде быть не должно,

эти нервные окончания узнают их, связываются с ними и передают сигнал в головной мозг. Этот сигнал и ощущается как боль.

Поражение слизистой оболочки дыхательных путей вызывает кашель, чихание и, как и при гриппе, открывает дорогу болезнетворным бактериям.

Но, конечно, есть в картине болезни важные различия, потому что все перечисленные вирусы устроены все же по-разному.

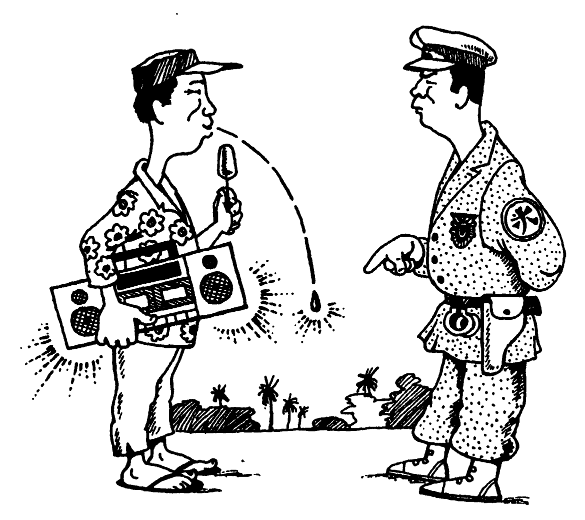
Вот, например, вирусы **парагриппа**, то есть «как бы гриппа». Они распространены повсеместно и вызывают заболевания в любое время года. Каждое пятое ОРВИ у взрослых и каждое третье у детей вызывается именно вирусом парагриппа, особенно в межэпидемический по гриппу период. Вирус предпочитает селиться в гортани, хотя при удобном случае не пренебрегает и другими участками респираторного тракта. В результате инфекции слизистая гортани разрушается, открывая ворота для вторжения в организм патогенных бактерий. По этой причине наиболее частым осложнением парагриппа как у детей, так и у взрослых является воспаление легких, а у маленьких детей может развиться ложный круп, то есть затруднение дыхания вплоть до удушья, в результате спазма мышц гортани.

Очень похожи на вирус парагриппа частицы **респираторно-синцитиального вируса**. Хотя его вирион заметно мельче, противник этот посерьезней. Его особая вредоносность объясняется двумя факторами. Во-первых,

внедряясь первоначально в слизистую оболочку носа и глотки, он проникает затем по дыхательным путям глубоко вниз, поражая бронхи, бронхиолы и добираясь до легких. А надо сказать, что чем глубже поражены дыхательные пути, чем ниже спускается вирус по респираторному тракту, тем тяжелее протекает заболевание. Во-вторых, этот вирус явно предпочитает заражать детей, именно у них-то и проникая глубже всего и вызывая наиболее тяжелые формы заболевания.

АТИПИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ

Заболевание под таким названием, принявшее характер эпидемии в некоторых странах Юго-Восточной Азии в первой половине 2003 года, еще не вполне изгладилось из памяти. Ежедневно в телевизионных новостях сообщали, что свыше двух..., пяти..., свыше восьми тысяч человек по всему миру госпитализировано с диагнозом атипичной пневмонии, и с февраля 2003 года от этого заболевания, согласно официальным данным, умерло около 800 человек, то есть каждый десятый. Основной очаг находился в Гонконге, где было зарегистрировано больше всего заболевших и больше всего смертных случаев. В другом рассаднике заразы, в столице Таиланда Бангкоке скончался итальянский врач Карло Урбани, который первым обнаружил смерто-



носный вирус. География распространения атипичной пневмонии охватывала страны Юго-Восточной Азии — Китай, Гонконг, Сингапур, Тайвань, Вьетнам, Филиппины, Малайзию, Таиланд, Индию и Индонезию. Вирус довольно быстро распространился по всему свету. Отдельные случаи заболевания отмечались в странах Западной и Центральной Европы, в Кувейте, Южно-Африканской республике, Латинской Америке, а также в Канаде и США. Поскольку быстро выяснилось, что вирус от больного к здоровому передается по воздуху, были приняты различные меры, чтобы прервать эпидемическую цепочку. Некоторые меры выглядели довольно суровыми; так, в Гонконге установили штраф в 150 долларов за плевок на улице. Эту меру пресечения эпидемии следует признать совершенно правильной. В свое время Владимир

Маяковский, не чуравшийся черновой работы, сочинил такой текст для санитарного плаката:

«...Плюются чистые,
плюются грязные,
плюют здоровые,
плюют заразные.
Плевки просохнут,
станут легки
И вместе с пылью
летают плевки.
В легкие,
в глотку
Несут чахотку.
Плевки убивают
по нашей вине
Народу
больше,
чем на войне...»

17 апреля 2003 года информационные агентства сообщили, что ученые кафедры микробиологии Гонконгского университета идентифицировали возбудителя атипичной пневмонии как мутантный коронавирус.

Коронавирусы известны давно. Их вирионы отличаются характерным внешним видом: из оболочки вирусных частиц диаметром 80 — 160 нанометров выступают большие, хорошо различимые булавовидные выступы — пепломеры. Свое название коронавирусы по-

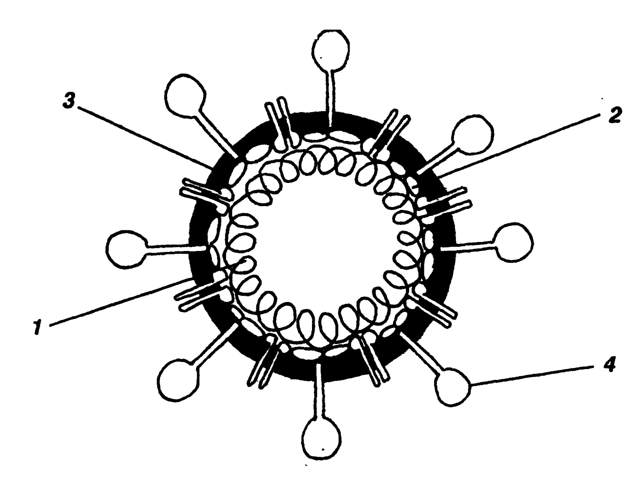


Схема строения коронавируса:
сердцевина, содержащая однонитевую
молекулу РНК (1); белок оболочки (2);
липидная мембрана (3); булавовидные пепломеры (4)

лучили благодаря сходству этих выростов, по одной версии, с солнечной короной, а по другой — с терновым венцом («corona spinarum») вокруг головы святого в средневековых религиозных сюжетах.

Хорошо известно, что примерно каждое пятое инфекционное заболевание верхних дыхательных путей у человека вызывается респираторным коронавирусом человека. У человека найден также кишечный коронавирус, неродственный респираторному. Коронавирусы вызывают заболевания крупного рогатого скота, свиней и кроликов. Коронавирусами являются вирус инфекционного бронхита кур, вирус болезни синего гребешка у индюков, инфекционного перитонита кошек, гепатита мы-

шей и так далее. Заболевания, вызываемые коронавирусами у человека, никогда не считались опасными для жизни. Тяжелое течение атипичной пневмонии объясняется тем, что, в отличие от известного респираторного коронавируса человека, этот вирус предпочитает самые нижние отделы дыхательных путей.

Возможно, атипичная пневмония пришла к людям от виверры — дикого хищного зверька, внешне похожего на куницу или, скорее, на мангуста. Этот пушной зверек является объектом промысла, и, вполне возможно, какой-то удачливый охотник был первым, кто пострадал от атипичной пневмонии. Между прочим, хищники из семейства виверр являются еще и важным резервуаром вируса бешенства.

В июне 2003 года эпидемия в результате принятых мер явно пошла на спад, а в июле о ней уже мало кто вспоминал. «Чума XXI века», как средства массовой информации поспешили окрестить атипичную пневмонию, не состоялась.

НАСМОРК

«Ну и ученые, даже простуду вылечить не могут». Да, с сожалением приходится констатировать, что ученые действительно не разработали пока эффективных средств профилактики и лечения насморка, называемого также простудой.

Существует мнение, что простудиться совсем нетрудно. Достаточно после горячей ванны

посидеть на сквозняке, чтобы «продуло», или промочить ноги в холодную сырую погоду. Впрочем, у каждого есть свой, самый надежный способ схватить простуду.

Все это, конечно, чистая правда, но далеко не вся правда.

Простуда — это вирусное заболевание, возбудителем которого являются **риновирусы** (от греческого «рино», что означает «нос»). В отличие от большинства других вирусов, поражающих респираторный тракт, риновирусы предпочитают самые верхние его отделы, а именно слизистую носа. Простуда обычно начинается с ощущения заложенности в носу, она не всегда сопровождается температурой, а если температура и повышается, то незначительно. Довольно часто болит горло, но классическим признаком является выделение бесцветной слизистой жидкости из носа. Если слизь становится желтоватой и густой, значит, наблюдается вторичная инфекция другими микроорганизмами, а это уже осложнение.

Сферические вирионы риновирусов одни из самых мелких и наиболее просто устроенных. Они состоят из молекулы РНК, плотно упакованной в белковую оболочку; эта единственная молекула РНК представляет собой генетический материал вируса. Такое простое, даже примитивное устройство может показаться не слишком интересным, но чувство разочарования было бы преждевременным — это кажущаяся простота.

Начнем с того, что вирусную природу «заразного насморка» установили еще в 1914 году, а сам вирус увидели только в 1960, и вовсе не потому, что он такой мелкий или что ученые занимались им спустя рукава. Долгое время не существовало лабораторного животного, которое болело бы простудой или могло быть ей заражено. Между тем решающим шагом к победе над той или иной инфекционной болезнью часто было открытие способа заразить ею какое-либо животное. Для заражения нужны, конечно, не слоны или медведи, а такие животные, которых можно содержать в большом количестве. В данном случае ими оказались хомячки. Однако настоящий успех пришел, когда вирус научились размножать и поддерживать в тканевых культурах, то есть в клетках, извлеченных из организма и живущих на питательной среде в искусственных условиях. Но до этого было еще очень далеко, и пока исследования проводились исключительно на добровольцах. Намеренно простудить человека — таков был единственный метод, которым располагали вирусологи, чтобы изучать вирус простуды.

Известно, что заболевание передается воздушно-капельным путем, то есть вирус от больного человека попадает к здоровому вместе с капельками слизи при чихании, и что скученность способствует передаче вируса. Ну вот, больные дети в течение нескольких часов охотно чихали в тесной комнате на здо-

ровых взрослых добровольцев, — и чем же все это закончилось? Насморком заболевал только один из каждых десяти человек. Носовые платки, употреблявшиеся больными, высушивали и давали для пользования здоровым людям — и при этом не наблюдали ни одного случая заражения. Оказалось, что специально заразиться насморком не так-то уж и легко.

В то же время всякий знает, что простудиться легче всего осенью; что люди часто заболевают при возвращении из отпуска, проведенного на юге; что вспышки простуды возникают при перемене погоды одновременно на больших территориях, так что их распространение нельзя объяснить обычной передачей вируса от одного человека другому. Может быть, все дело в переохлаждении, к которому организм не успел приспособиться? Выясни-



лось, что переохлаждение как таковое тоже ни при чем. Проще всего заразиться во время изменения погоды на холодную и сырую, причем такое изменение не обязательно должно быть резким и катастрофическим. Важно, что оно должно сопровождаться ощущением явного дискомфорта, то есть вызывать стресс, который понижает сопротивляемость инфекции. Однако при этом непременно должен быть источник вируса, который в сырую погоду часами парит в воздухе на самых мелких капельках слизи, вылетевших из носоглотки зараженного человека. Крупные капли оседают значительно быстрее и представляют опасность только для человека, находящегося в непосредственной близости от больного. Мелкие же покрывают поголовно всех, так что в большинстве случаев мы не в состоянии сказать, от кого же нам посчастливилось заразиться.

Все слышали, что перенесенное инфекционное заболевание часто оставляет после себя иммунитет, то есть невосприимчивость или, по крайней мере, повышенную устойчивость к повторному заболеванию. А насморком можно болеть часто, несколько раз в год, и складывается впечатление, что иммунитет к этому заболеванию не развивается. Вопреки очевидному, это впечатление тоже ошибочно. Иммунитет возникает, но только к тому типу вируса, который вызвал заболевание. Типов же риновирусов насчитывают больше сотни, и иммунитет к одному из них совершенно не

защищает от заражения другим типом вируса. Хотя по внешнему виду риновирусы разных типов неотличимы один от другого, иммунная система — этот чувствительнейший инструмент распознавания вирусов (и не только вирусов) — различает их безо всякого труда. Правда, у человека из-за этой чуткости возникают серьезные проблемы, но, в конце концов, можно посмотреть на процесс и с точки зрения вируса. Вирусы, как и все живые существа, вынуждены пробивать себе дорогу, бороться за свое существование и используют для этого самые разные приемы, в том числе и запрещенные. Умение избегать иммунной реакции хозяина — один из самых распространенных и самых эффективных.

Вирусы, о которых шла речь, ограничивают свою экспансию поверхностью дыхательных путей. Другие вирусы, используя респираторный тракт как входные ворота инфекции, затем разносятся кровью по всему организму и проявляют свою вредоносность в основном за пределами дыхательной системы. Из вирусов такого сорта наиболее известны возбудители кори, свинки и краснухи.

КОРЬ

Корь известна с давних времен. По крайней мере, арабские врачи знали о ней уже в X веке. Вирусную природу возбудителя уста-

новили в 1911 году, убедившись, что он проходит через бактериальные фильтры, но сам вирус увидели в электронный микроскоп только сорок лет спустя.

Это крупный вирус с частицами округлой формы диаметром 150—250 нанометров. Встречаются и нитевидные вирусные частицы. В сердцевине вириона находится генетический материал вируса — одна молекула РНК, одетая белком. Такая структура называется рибонуклеопротеидом. **Рибонуклеопротеид** закручен в спираль, напоминающую по форме винтовую лестницу, и покрыт липидной оболочкой, которую вирус заимствует у клетки. Поверхность вируса выглядит неровной. Это объясняется наличием на ней шипов, имеющих стволовидную форму и участвующих в присоединении вируса к клеточной поверхности и проникновении вируса в клетку. Вирус проникает в клетку-мишень путем слияния оболочки вируса с клеточной мембраной.

В естественных условиях единственным хранителем вируса и источником инфекции является больной человек. Когда больной кашляет, чихает или даже просто разговаривает, вирус исключительно легко разносится с мокротой, слизью и слюной по помещению, соседним комнатам, по квартирам и этажам.

Попав на слизистую оболочку ротовой полости, носа или глотки, вирус вначале там и размножается, вызывая симптомы острого респира-

торного заболевания, а также мелкую сыпь на твердом и мягком нёбе и характерные красные пятна на внутренней поверхности щек. Не задерживаясь в месте внедрения, вирус проникает в кровь и разносится по лимфатическим узлам, миндалинам и селезенке, где накапливается уже в большом количестве. Следует вторая волна инфекции, при которой появляется кожная сыпь вначале на лице и шее, а затем по всему телу. Вирусы не селятся где попало, у каждого из них в нашем теле есть особенно любимое местечко. Вирус кори предпочитает кожу. Там он, наконец, и оседает, образуя элементы сыпи — пустулы, — в которых содержится огромное количество вируса. Сыпь — это воспалительная реакция кожи или слизистой оболочки на проникший в нее вирус с целью недопущения его дальнейшего распространения. В месте воспаления повышается проницаемость капилляров, чтобы клетки крови — лейкоциты могли покинуть кровоток и блокировать вирус. Поэтому там, где развивается воспалительный процесс, кожа всегда краснеет и припухает из-за отека.

Частым осложнением кори является воспаление легких. Оно особенно опасно для маленьких детей, которые при коревой инфекции умирают главным образом от пневмонии. У одного из тысячи вирус проникает в головной мозг, вызывая энцефалит. Ежегодно в мире от кори умирает около миллиона человек. В основном это дети первых лет жизни.

Раньше почти все дети переболевали корью в дошкольном и школьном возрасте. Перенесенное заболевание оставляет пожизненный иммунитет. Даже дети до 3 месяцев обычно не болеют корью — невосприимчивость к инфекции им передается от матери, переболевшей корью в детстве.

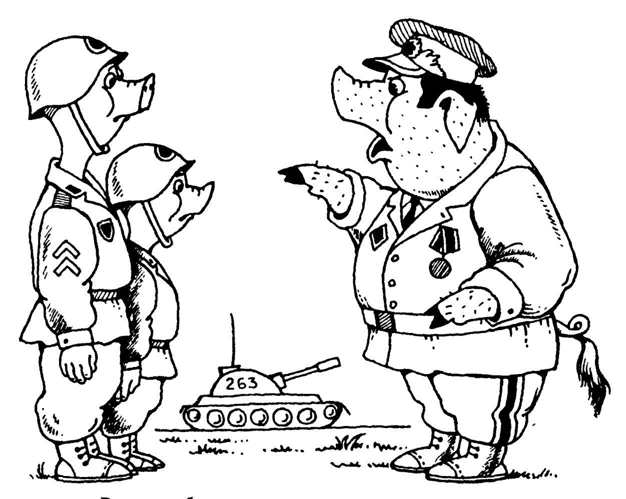
После того, как стали широко применять прививки против кори, заболеваемость снизилась, и в Европе надеются к 2007 году вообще избавиться от кори. Однако, эта цель может быть достигнута только при условии двукратной вакцинации не менее чем 95% детей в возрасте до 15 месяцев, а такое даже богатые страны с трудом могут себе позволить. Кроме того, иммунитет, приобретенный в результате прививки, действует в течение десяти, максимум пятнадцати лет. Люди, не болевшие корью и непривитые, сохраняют высокую восприимчивость к этому вирусу в течение всей жизни и могут заболеть в любом возрасте.

СВИНКА

Еще один известный родственник возбудителей кори, парагриппа и респираторно-синцитиального вируса — это вирус свинки, он же **вирус эпидемического паротита.** По внешнему виду и внутреннему устройству все эти вирусы похожи один на другой, но вызывают совершенно разные заболевания.

Вирус свинки распространяется воздушно-капельным путем и проникает в организм через слизистую оболочку верхних дыхательных путей. Очень быстро он покидает место своего внедрения и разносится кровью по всему организму, оседая главным образом в слюнных железах, чаще околоушных. В результате атаки иммунной системы, целью которой является уничтожение вируса, развивается воспаление слюнных желез. Они увеличиваются в размерах, становятся болезненными при жевании и прикосновении, кожа над ними припухает, натягивается и лоснится. Лицо больного приобретает характерный вид, отчего и произошло название «свинка».

Эпидемия паротита нередко возникает среди военнослужащих, что объясняется сосредоточением в казармах больших коллективов новобранцев, прибывающих из благополуч-



ных по этой инфекции районов и не успевших приобрести к ней иммунитета. В американской армии во время Второй мировой войны эпидемический паротит занимал одно из первых мест среди инфекционных заболеваний.

По-настоящему свинка опасна осложнениями. Они возникают из-за того, что, помимо слюнных желез, вирус может проникать в другие органы и ткани. Когда вирус проникает в нервную систему, — а это случается не так уж редко, у каждого десятого больного, — может развиться менингит, то есть воспаление мозговых оболочек. При попадании вируса в поджелудочную железу возникает панкреатит. Однако наиболее частым и потому самым известным осложнением свинки является орхит, то есть воспаление яичка у молодых мужчин в результате проникновения в него вируса.

При орхите появляются сильные боли в области мошонки и яичка. Яичко (обычно одно, но бывает, что и оба) увеличивается, достигая размера гусиного яйца. Боль постепенно проходит, но остаются последствия. Примерно у половины перенесших орхит происходит атрофия яичка. Оно становится меньше нормального и утрачивает способность производить сперматозоиды. Кроме того, в атрофированном яичке перестают вырабатываться мужские половые гормоны. Орхит возникает только у половозрелых мужчин и часто является причиной мужского бесплодия.

КРАСНУХА

Сферическая частица вируса — возбудителя краснухи диаметром 60—70 нанометров состоит из сердцевины, которая содержит одну молекулу вирусной РНК, одетую белковой оболочкой в форме икосаэдра. Сердцевина покрыта слоем липидов, происходящим из мембраны клетки-хозяина. В этом слое утоплены и выступают из него вирусные белки — пепломеры — которые нужны для заякоривания вирусной частицы на клетке-мишени.

Вирус попадает в организм через слизистую оболочку верхних дыхательных путей. Когда вирус прикрепляется с помощью пепломеров к поверхности клетки-мишени, клеточная мембрана в этом месте прогибается, впячивается и окружает вирус. Казалось бы плененный, вирус оказывается таким образом внутри клетки и, сбросив липидную оболочку, начинает размножаться. В результате заражения клетка погибает, а вирус направляется в ближайшие лимфатические узлы, особенно заднешейные и затылочные. В этот момент вирус распознается иммунной системой организма, и в лимфатических узлах начинается воспалительный процесс, целью которого является уничтожение вируса. Они заметно увеличиваются и становятся болезненными. Сразу справиться с вирусом удается не всегда, и вирус проникает в кровь.

Подобно вирусу кори, вирус краснухи тоже предпочитает кожу всем другим местам, и в ре-

зультате к симптомам острого респираторного заболевания и припухшим лимфатическим узлам добавляется сыпь — на лице, за ушами, на волосистой части головы, которая в течение суток распространяется по всему телу, за исключением ладоней и подошв.

Краснуха протекает нетяжело, заканчивается выздоровлением без каких-либо последствий и приобретением стойкого иммунитета. Чаще человек переболевает краснухой вообще в стертой или в бессимптомной форме. Заболеть краснухой можно в любом возрасте. Дети первых месяцев жизни краснухой болеют редко, потому что у них еще сохраняется приобретенный от матери иммунитет. Но, конечно, ребенок может и заболеть, если мать в детстве не переболела краснухой. Взрослые заболевают нечасто, но болезнь протекает тяжелее, чем в детском возрасте. Однако самые тяжелые последствия возникают, когда краснухой, пусть даже в бессимптомной форме, заболевает беременная женщина.

Вирус проникает из кровотока матери в кровь плода через плаценту. Вероятность попадания вируса от матери к плоду очень высока. Краснуха, перенесенная женщиной во время первых трех месяцев беременности, оказывает вредное влияние на внутриутробное развитие плода. У таких женщин часто рождаются дети с врожденными уродствами, а у женщин, перенесших это заболевание в течение первых 4 недель беременности, почти в

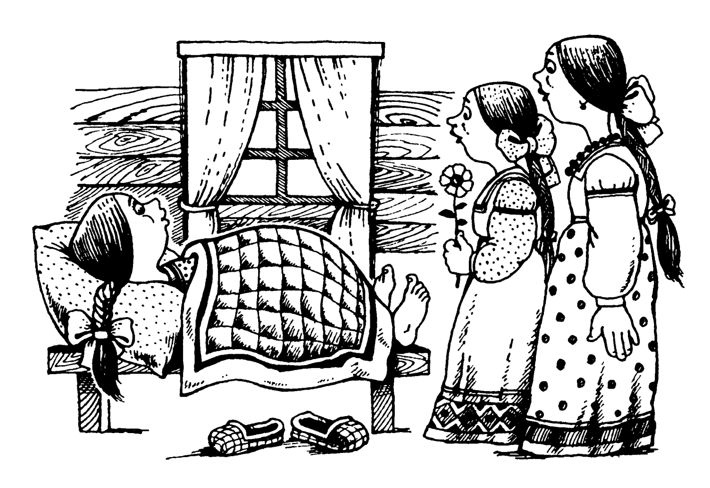
половине случаев рождаются дети с врожденными пороками сердца, катарактой, глухотой и другими внутриутробными аномалиями развития. В 1960 году в США случилась эпидемия краснухи. Количество заболевших превысило 20 миллионов человек. У переболевших беременных американок родилось два миллиона детей-уродов. Поэтому по законодательству США заболевание краснухой в первой трети беременности является медицинским показанием к срочному ее прерыванию. У детей, рожденных после заражения матери краснухой, часто наблюдаются гепатит (заболевание печени), энцефалит (воспаление мозга) и микроцефалия (недоразвитие мозга). В ряде случаев поражения плода настолько велики, что приводят к выкидышам.

Такое действие вируса краснухи обусловлено его влиянием на зараженную клетку. Клетки плода, особенно в начале его жизни, очень быстро делятся, а вирус препятствует их делению. Это и является основной причиной врожденных уродств при заболевании краснухой. К седьмому месяцу основные органы вполне сформированы, поэтому уродств и тяжелых болезней плода при таком сроке уже не бывает.

Между тем трагедии вполне можно избежать. Раньше, когда в деревне кто-то заболевал краснухой, всех девочек водили в его дом, чтобы они переболели ею один раз в детстве и навсегда получили иммунитет к инфекции. В СССР роль «благотворного рассадника» ин-

фекции играл детский сад. Сейчас разработана и вполне доступна профилактика краснухи путем вакцинации. В некоторых европейских странах вакцинируют всех детей в возрасте 15 месяцев, а в других только девочек в возрасте от 8 до 14 лет. Во Франции, Исландии и Японии при анализе крови у всех девушек определяют антитела к вирусу краснухи. Если таких антител не находят, делают прививку против вируса. В США проводится массовая вакцинация всех детей.

О каком бы вирусе ни шла речь, непременно приходится вспоминать и об иммунитете к вирусным заболеваниям. После некоторых перенесенных заболеваний остается длительный иммунитет. Многие вирусы активизируются при ослаблении иммунитета. А с некоторыми вирусами иммунитет справляется плохо или не может справиться совсем. Видимо, пора разобраться, что такое иммунитет, как он устроен и как



работает. Ведь вирус — за редким исключением — вовсе не фатально вызывает заболевание. Скорее всего, большинство вирусных инфекций мы просто не замечаем — именно потому что иммунная система разбирается с вирусами, попадающими в наш организм, вполне самостоятельно, не отвлекая нас от более важных дел.

Итак, как устроена иммунная система?

ИММУНИТЕТ: ДЕЙСТВУЮЩИЕ ЛИЦА И ИСПОЛНИТЕЛИ

Организм человека состоит из органов, объединенных в несколько систем сообразно их назначению. Различают системы нервную и пищеварительную, кровеносную и дыхательную, половую и эндокринную. Они позволяют нам дышать, усваивать пищу, производить себе подобных и реагировать на окружающее. Задача **иммунной системы** — защищать организм от проникновения в него всего чужеродного. Кожа и слизистые оболочки пищеварительного, дыхательного и мочеполового трактов отделяют внутреннюю среду нашего организма от окружающего мира. За них не должно проникать ничего постороннего, а проникшее должно быть немедленно уничтожено.

Чтобы исполнять эту ее главную обязанность, иммунная система должная уметь различать «свое» и «не-свое». «Не-свое» — это все

генетически чужеродное, происходящее от другого организма, оно называется **«антигеном»**. Иммунная система отторгает пересаженный от другого человека лоскут кожи, или почку, или сердце — потому что это «не-свое», это антиген. Иммунная система выискивает и уничтожает генетически изменившиеся клетки, например, опухолевые. Многие считают, что иммунная система и возникла-то именно для борьбы с такими клетками-отщепенцами, постоянно образующимися в многоклеточном организме. И, конечно же, иммунная система умеет выискивать и уничтожать болезнетворные микрорганизмы, например, возбудителей холеры, дифтерии и так далее. Вирусы, понятно, тоже «не-свое», поэтому иммунная система хозяина распознает их, нейтрализует их вредоносность и уничтожает.

Важнейшие органы иммунной системы у млекопитающих, в том числе и у человека — это красный **костный мозг** и **тимус**. В костном мозге образуются, а в тимусе обучаются **лимфоциты** — клетки, которые являются основными игроками иммунной системы. Костный мозг находится внутри костей скелета. Тимус, или вилочковая железа, расположена непосредственно за грудиной. Есть еще периферические органы: лимфатические узлы, селезенка, миндалины, аппендикс. В них расквартированы обученные лимфоциты, в любой момент готовые подняться по тревоге для схватки с чужеродным. Основная же масса лимфоцитов с то-

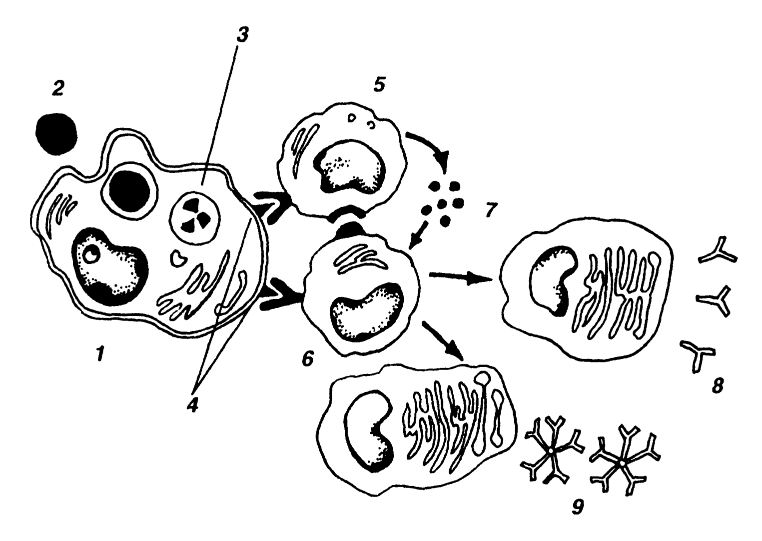
ком крови и лимфы непрерывно циркулирует по организму. Они не праздные гуляки, а патрульные: постоянно выискивают чужака и все время поддерживают связь с себе подобными. При необходимости, лимфоциты умеют покидать кровоток, ловко протискиваясь сквозь узкие щели в стенках капилляров.

Родившись в костном мозге, лимфоциты толком еще ничего не умеют делать, а поэтому должны сначала научиться: различать «свое» и «не-свое», общаться с себе подобными, подавать сигналы об опасности и многим другим полезным вещам. Такое образование лимфоциты получают в тимусе. Окончившие тамошние университеты называются **Т-лимфоцитами** (по первой букве слова «тимус»). Выпускники расселяются по периферическим органам иммунной системы. И, хотя все Т-лимфоциты кажутся на одно лицо, на самом деле они уже разделились на отдельные группы, которым предстоит сыграть совершенно разные роли в схватках с антигеном.

Такое хорошее образование получают не все лимфоциты. Часть из них обучается прямо в костном мозге по особой программе. Это так называемые **В-лимфоциты**. Их основная роль — производить антитела, которые связывают антиген.

У лимфоцитов есть надежные помощники, которые называются **макрофаги**. Внешне они похожи на амебу. Эти клетки тоже образуют-

ся в костном мозге и, пока находятся в кровотоке, называются моноцитами. Моноциты легко проникают через стенки капилляров и мелких вен в окружающие ткани, где и оседают, именуясь отныне макрофагами. Макрофаг работает дворником, неустанно убирая поврежденные или умирающие клетки и их остатки. «Макро» означает «большой», «фаг» — пожиратель. У макрофага неплохой аппетит и хоро-



Развитие иммунного ответа на вирус. Макрофаг (1) захватывает вирус (2) и частично переваривает его (3). Непереваренные фрагменты вируса — антигены — макрофаг экспонирует на своей поверхности (4). Там они узнаются Т-лимфоцитами (5) и В-лимфоцитами (6). В результате контакта с антигеном и команд, полученных от Т-лимфоцитов (7), В-лимфоциты превращаются в плазматические клетки, производящие иммуноглобулины какого-либо одного из пяти классов (8, 9)

шее пищеварение. Их еще называют «фагоциты», то есть «пожирающие клетки». Кроме уборки собственных тканей, макрофаги убирают и все чужеродное, что попадает в организм.

Самое первое событие, происходящее при попадании в организм чужеродного материала, — это его поглощение макрофагами. Затем макрофаг начинает его переваривать. Между прочим, быстрее всего макрофаг переваривает антиген при 38—39 градусах, поэтому повышение температуры при инфекционном заболевании представляет собой защитную реакцию, обеспечивающую скорейшее обезвреживание антигена.

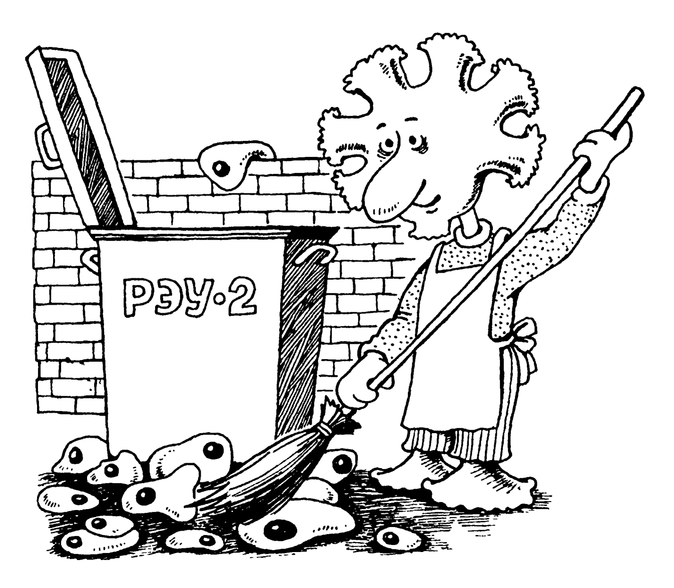
Самое интересное начинается, когда макрофагу не удается переварить молекулу антигена до конца. Тогда он делает следующую вещь. Непереваренный кусок макрофаг выставляет на поверхности. Этот процесс совершенно серьезно называется презентацией. И, если приглашенные на презентацию Т-лимфоциты определяют, что выставленный непереварившийся фрагмент — «не-свое», они дают команду начать иммунную реакцию.

СРАЖЕНИЕ С ВИРУСОМ

Вирус является для нашего организма чужеродным агентом, потому что у нас нет генов, которые кодируют вирусные белки. А раз любая вирусная частица является антигеном,

при появлении вируса иммунная система начинает действовать, чтобы удалить его из организма. Вирус — это сложный агрегат из чужеродного для нас белка и представляет собой крупную, отчетливую мишень. Главная цель иммунного ответа — нейтрализация свободного вируса и уничтожение зараженных клеток, способных выделять инфекционный вирус.

Вначале вирусная частица захватывается и поглощается макрофагом. С частью вирусов макрофаг справляется сам. А если не справляется, зовет на помощь лимфоциты. Макрофаг вырабатывает и выбрасывает в кровь небольшие белковые молекулы, которые кровью и лимфой разносятся по организму. Это сигнал, на который сбегаются Т-лимфоциты. Сбежавшись, они начинают ощупы-



вать антиген, выставленный напоказ на поверхности макрофага. Если они распознают его как нечто чужеродное, начинается иммунная реакция.

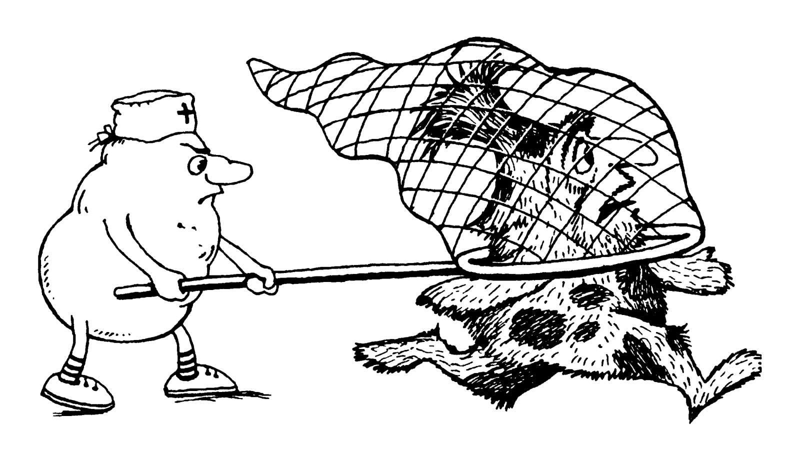
Во-первых, один из отрядов Т-лимфоцитов дает команду В-лимфоцитам начинать производство антител к вирусу. Эти клетки называются Т-хелперы, или, по-русски, Т-помощники (от англ. «help» — помощь). Полноценный иммунный ответ получается, когда три типа клеток — макрофаги, Т-хелперы и В-клетки на какое-то время собираются вместе и во время этого междусобойчика вступают в прямой контакт, обмениваясь информацией. Т-хелперы начинают плодиться и размножаться — кто знает наперед, каких ресурсов потребует борьба с проникшей в организм инфекцией, следует подстраховаться, увеличить численность. Другая группа Т-лимфоцитов, исполняя команду Т-хелперов, немедленно принимается за дело. Вооружившись «фотографией» преступника, они начинают рыскать по всему организму и беспощадно уничтожать все, что на него похоже. Это — **Т-киллеры.** Их боевая задача — найти и обезвредить!

Т-киллеры способны избирательно убивать клетки-мишени, заметив на их поверхности признаки чужеродного. Мишенями могут оказаться, например, клетки болезнетворных бактерий. Но киллеры без колебаний убивают и клетки собственного организма, если на их поверхности вдруг появляются

вирусные белки. Обнаружив их, киллер буквально продырявливает мишень, после чего изрешеченная клетка погибает.

Исподволь начинает увеличиваться численность еще одного отряда — **Т-супрессоров**. Это — группа собственной безопасности. Они следят, чтобы киллеры и хелперы вконец не распоясались. Важно уметь вовремя остановиться, когда вирус уже уничтожен. Вот такими тормозами и являются Т-супрессоры.

И, наконец, задача еще одной группы Т-клеток — накрепко запомнить образ пришельца. Это **клетки памяти**, и живут они долго, нередко до конца жизни человека. При повторном появлении того же вируса они встретят его уже как старого знакомого, и иммунная система отреагирует намного быстрее и значительно более бурно, так что болезнь может и вовсе не проявиться, несмотря на заражение. Именно это и имеют в ви-



ду, когда говорят, что перенесенное заболевание оставляет иммунитет. Он может быть стойкий, как после перенесенной оспы или полиомиелита, или длиться несколько лет, постепенно снижаясь — это зависит от многих факторов — но неизменным остается одно: при повторном контакте с тем же вирусом иммунная система обеспечивает более быструю и более прочную защиту.

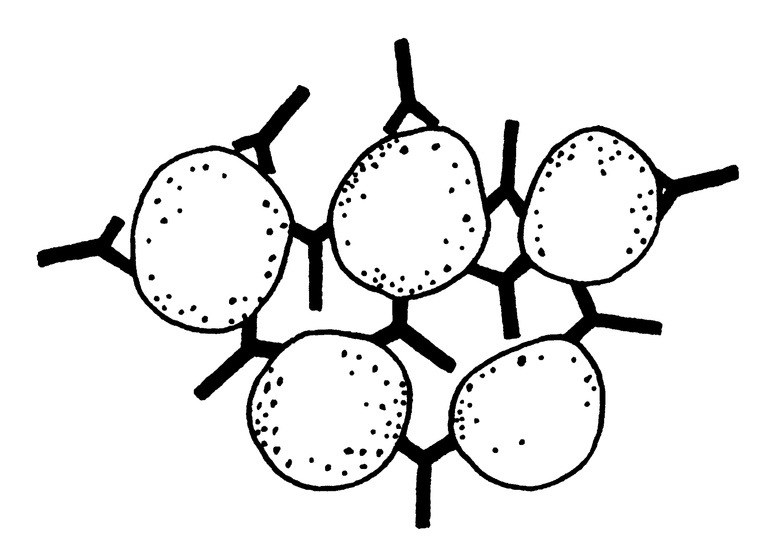
Система не непогрешима. Она может реагировать слишком сильно, как случается при аллергии, или слишком слабо, как, возможно, происходит при раке, когда иммунная система никак не может разобраться: раковые клетки — они свои или чужие? Система может причинить вред, когда, спровоцированная вирусом, она начинает уничтожать клетки собственного организма. Но не ошибается, как известно, тот, кто ничего не делает. Иммунодефицитные состояния, то есть неспособность иммунной системы справиться с возбудителем заболевания из-за собственной слабости, представляют собой, как правило, куда более страшную угрозу.

АНТИТЕЛА

Одновременно с описываемыми событиями происходят и другие, не менее важные. Повинуясь сигналам Т-хелперов, В-лимфоци-

ты превращаются в плазматические клетки и начинают вырабатывать **антитела**, или, что то же самое, **иммуноглобулины** — белковые молекулы, выполняющие в организме защитную функцию. Их задача — отловить и нейтрализовать вирус, когда он находится вне клетки, например, в кровотоке.

Известно пять типов иммуноглобулинов: M, G («джи»), A, D и E. Все они устроены по единому плану. Наиболее просто выглядит молекула иммуноглобулина G, в которой имеются два участка связывания антигена. Это, так сказать, «двурукая» молекула. Молекула иммуноглобулина M состоит из пяти молекул, подобных иммуноглобулину G; у нее, стало

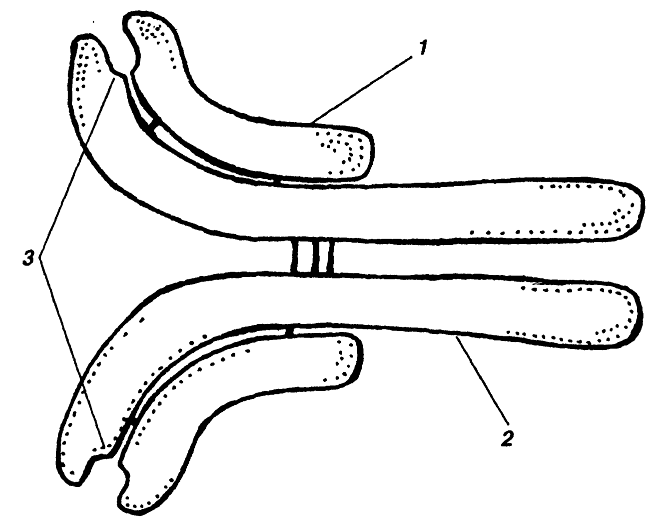


Множество молекул антител связывают вирусные частицы, не позволяя им свободно распространяться по организму

быть, десять «рук». В молекуле иммуноглобулина А четыре «руки».

Первыми при иммунной реакции образуются иммуноглобулины М. Они не очень прочно связывают вирус, зато у них десять «рук», и на первых порах они успевают нейтрализовать значительную часть вирусных частиц. Потом образуются молекулы иммуноглобулина G. Это уже умелые и более мобильные бойцы, и вирусу редко удается вырваться из их сетей. При повторной вирусной инфекции сразу образуются иммуноглобулины G.

Антитела играют важную роль в подавлении вирусных инфекций. Иммуноглобулины М и G разыскивают вирус в крови, в лимфе, в спинномозговой жидкости и связываются с ним. В результате образуются агрегаты из антител и вирусных частиц, в которых вирус оказывается обездвижен. Другие антитела могут действовать иначе. Например, они связываются с вирусной частицей в том месте, где вирус распознает подходящую для заражения клетку. Лишенный «органов чувств», вирус не может найти укрытия и обречен на гибель. Однако, связанные антителами, вирусы пока только нейтрализованы, но не уничтожены. Но и за этим дело не станет. Агрегаты вируса с антителами представляют собой отличную приманку для фагоцитов, которые налетают на них, как мухи на мед, заглатывают и уничтожают — и вирус, и антитела. Кроме того, та-



Структура молекулы иммуноглобулина G:
1 — легкие цепи; 2 — тяжелые цепи;
3 — антиген–связывающий центр

кие комплексы — прекрасная находка и для комплемента (так называется группа из примерно двадцати белков крови). Белки комплемента не могут пройти равнодушно мимо скопления иммуноглобулинов. Им все равно, по какому поводу они скопились. Стоит только одному из этих двадцати заметить такое скопление, он тут же ввязывается в драку. Немедленно подбегают остальные, и в образующейся свалке у вируса нет никаких шансов уцелеть. Особенно любит комплемент уничтожать вирусы, покрытые липидной оболочкой: вирусы гриппа и клещевого энцефалита, желтой лихорадки и бешенства — его излюбленные мишени.

Очень своеобразно действуют иммуноглобулины А. Они, обязательно парой, подстерегают добычу, устроившись на поверхности слизистой — полости рта, кишечника, полового и респираторного трактов. Их находят в слюне, слезах и молозиве. Тот же вирус гриппа, попав на поверхность верхних дыхательных путей, будет схвачен и обезврежен этими антителами. Эти стражи порядка просто не дадут ему проникнуть внутрь.

Когда вирус все же попадает внутрь клетки, он становится недоступным для антител. Но это происходит только в том случае, если он там сидит и не высовывается. Вечно он там сидеть, однако, не может. Размножившись внутри одной клетки, вирусные частицы вынуждены ее покинуть, чтобы проникнуть в соседние. Вот тут-то они и попадаются антителам. Но и находясь внутри клетки, вирус часто выставляет на клеточной поверхности вирусные белки. Антитела их, естественно, расценивают как нечто чужеродное и связываются с ними. Такой комплекс служит лакомой приманкой для фагоцитов, Т-киллеров и комплемента. Руководствуясь метками, оставленными антителами, это дружное семейство налетает на клетку, зараженную вирусом, и уничтожает ее. С одной стороны, уничтожается вирус, что, конечно, хорошо. Но вместе с ним уничтожается и клетка — а это уже плохо, нередко и очень плохо — если клетка та, к примеру, нервная.

Антитела способны проникать сквозь плаценту, обеспечивая на первых порах иммунитет у новорожденных, пока у них не успела сформироваться собственная система защиты. Другие антитела попадают новорожденному с материнским молоком, обеззараживая пищеварительный тракт от возбудителей многих опасных заболеваний.

Надо заметить, что антитела обычно строго специфичны, то есть антитела, скажем, к вирусу полиомиелита не распознают, не замечают вирус герпеса, и наоборот. Известно также, что обычно у вирусов существует много разных вариантов, как говорят, серотипов. Например, у риновирусов известно более сотни серотипов, и антитела к одному из них не защищают против инфекции другим серотипом того же вируса. Наконец, даже наиболее просто устроенная вирусная частица вызывает образование не одного, а нескольких видов антител, отличающихся по специфичности. А ведь помимо антител к вирусам, иммунная система должна уметь делать антитела против разнообразнейших бактериальных антигенов. Складывается впечатление, что антигенов может быть бесконечное множество, все они разные, и возникает вопрос, каким образом иммунная система обеспечивает специфичное распознавание любого из них. Механизм этого процесса до конца не ясен, но то, что иммунная система действительно умеет это делать, не вызывает никакого сомнения: иммунный

ответ непременно последует на любой вирус, на любой микроорганизм и вообще на любой антиген. При этом совершенно неважно, встречался ли раньше организм с этим вирусом. Иммунный ответ обязательно последует уже при первой встрече, а при повторной попытке еще более усилится.

КАК ЖИВЕТЕ, КАК ЖИВОТИК?

Ротовая полость настолько доступна для возбудителей самых разных инфекционных заболеваний, что традиционное приветствие доктора Айболита никогда не потеряет актуальности. Правда, возбудители с пищей попадают в желудок, а там их ждет серьезное испытание — кислотность желудочного сока выдерживают немногие.

Желудок, как известно, участвует в пищеварении, воздействуя на пищу желудочным соком, который выделяется клетками его слизистой оболочки. Желудочный сок содержит три фермента, а также соляную кислоту и слизь. Из этих трех ферментов наиболее важным является пепсин, который активизируется под влиянием соляной кислоты и начинает переваривать белки. Соляная кислота в желудочном соке содержится в количестве, достаточном для того, чтобы убить почти все живое, попадающее с пищей в желудок. Клет-

ки, выстилающие желудок, соляной кислотой не повреждаются, потому что покрыты слизью. Кроме того, они очень быстро обновляются.

Вот так и выходит, что большинство вирусов, попадающих в желудок, просто-напросто погибает от действия соляной кислоты и переваривается, как обычная пища. Странно было бы, однако, ожидать, что вирусы не смогли приспособиться к этим суровым условиям и не выработали устойчивости к кислотным дождям, орошающим их в желудке. И действительно, многие вирусы научились преодолевать этот барьер.

Вот, к примеру, **ротавирусы**. Такое название они получили от латинского слова «rota», что означает «колесо». В самом деле, их частицы под электронным микроскопом выглядят как колеса с толстой втулкой, короткими спицами и тонким ободом. Так получается потому, что у этих вирусов две белковых оболочки — наружная («обод»), и внутренняя («втулка»), которые соединены между собой еще одним белком, образующим «спицы». Сердцевина у них тоже устроена своеобразно. Она содержит, как и положено, генетический материал вируса — в виде 11 фрагментов РНК, каждый из которых представляет собой отдельный ген. Такой расчлененный геном уже встречался у вирусов гриппа, но, в отличие от гриппа, РНК ротавирусов состоит из двух нитей, закрученных одна на другую.

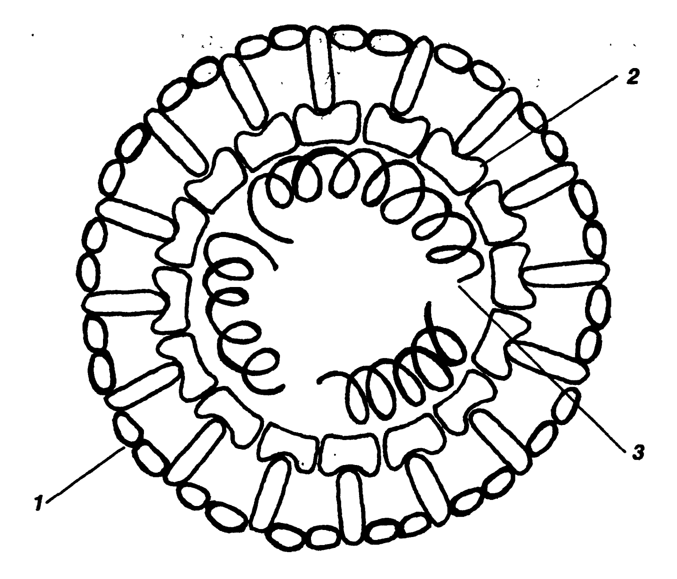


Схема строения ротавирусов: 1 — наружная белковая оболочка; 2 — внутренняя белковая оболочка; 3 — молекулы РНК в сердцевине вириона

Возбудитель проникает в организм через рот. Успешно преодолев кислую среду желудка, вирус накапливается в двенадцатиперстной кишке, и, наконец, заселяет **тонкий кишечник**. Тонкий кишечник предназначен для всасывания переваренной пищи, поэтому поверхность выстилающих его клеток, обращенная в просвет кишечника, ворсинчата. Ворсинки, представляющие собой клеточные выросты, создают огромную всасывающую поверхность.

Именно эти клетки и являются мишенью для ротавирусов. В результате вирусной инфекции они погибают. Правда, на их месте тут же появляются новые, но они еще не ус-

пели отрастить ворсинки и поэтому не справляются со всасыванием переваренных питательных веществ, особенно сахаров. Стремясь исправить положение, они накачивают в просвет кишечника избыточное количество воды. Начинается понос, именуемый в медицине **диареей**, и обезвоживание организма. Сделав свое дело, возбудитель выделяется с испражнениями: в 1 грамме кала может содержаться до десяти миллиардов вирусных частиц.

Ротавирусы были обнаружены лет тридцать назад, и вначале считалось, что болеют ротавирусной инфекцией только дети. Оказалось, однако, что к этой инфекции восприимчивы и взрослые. На ротавирусную инфекцию приходится четверть случаев так называемой диареи путешественников. Если где-то в дальних краях громко заурчало в животе, это не обязательно от перемены питания. Возможно, виновником страдания является как раз ротавирус.

Конечно, это может быть и какой-нибудь другой вирус, их немало проникает в кишечник. Диареи могут вызывать аденовирусы, коронавирусы и энтеровирусы. Очень распространены и опасны инфекционные агенты, именуемые «мелкими круглыми вирусами», такие как вирус Норфолк, гавайский вирус, вирус Снежных гор, калицивирусы, астровирусы. Заражение обычно происходит при употреблении пищевых продуктов, не подвергающихся термической обработке — салатов,

мороженого и тому подобного. Как и в случае острых респираторных вирусных инфекций, возбудителя далеко не всегда успевают идентифицировать, потому что вирусные диареи — заболевания хотя и неприятные, но, как правило, кратковременные и заканчивающиеся без заметных последствий. Правда, есть вирусы, которые, попав в кишечник, не останавливаются на достигнутом, а пытаются проникнуть за его пределы и оказаться внутри организма. Порой им это удается. Одним из таких вирусов является возбудитель полиомиелита.

ПОЛИОМИЕЛИТ

Вирус полиомиелита (полиовирус) принадлежит к группе так называемых **пикорнавирусов**. В эту славную семейку входят также вирусы ящура, гепатита А, риновирусы — возбудители простуды, и много других, например, вирус паралича сверчков. Вирионы пикорнавирусов одни из самых мелких, что и отразилось в их названии: «пико» означает «очень маленький», а «рна» (RNA) по-английски означает «РНК», потому что генетический материал пикорнавирусов представлен однонитевой молекулой РНК. В вирионе плотно упакованная РНК окружена белковым чехлом.

Полиомиелит, похоже, был известен еще в Древнем Египте — на одном из барельефов

обнаружено изображение больного полиомиелитом. Научное изучение этой болезни начал немецкий ортопед **Якоб Гейне** в 1840 году, который доступными в то время медицине способами лечил детей, искалеченных перенесенным заболеванием. Сам вирус полиомиелита был открыт только в 1949 году американскими учеными **Дж. Эндерсом, Т. Уэллером** и **Ф. Роббинсоном**, получившими за это открытие Нобелевскую премию.

Источником вируса является больной или внешне здоровый вирусоноситель. Заражение происходит воздушно-капельным путем и через рот. В этом нет ничего удивительного, потому что первичное место размножения полиовируса — носоглотка. Оттуда вирус, устойчивый к соляной кислоте, с пищей попадает в тонкий кишечник и обосновывается там всерьез.

У большинства людей, заразившихся полиовирусом, вирус не проникает за пределы этих органов и вызывает при размножении в носоглотке симптомы, напоминающие грипп. Кишечная стадия размножения полиовируса может протекать вообще бессимптомно. У всех инфицированных развивается стойкий пожизненный иммунитет. Однако у некоторых людей, примерно у одного из тысячи, вирус проникает за пределы кишечника и попадает в центральную нервную систему. Когда такое случается, полиовирус поселяется в нервных клетках

спинного мозга и начинает там размножаться. В результате нейроны подвергаются разрушению, а поскольку поражаются главным образом моторные, двигательные нейроны, наступает обездвиживание скелетной мускулатуры, в иннервации которой эти нейроны участвовали. Проявляется это как паралич рук и ног, а при параличе межреберных мышц прекращается дыхание. Зачем вирус проникает в нервную ткань, неизвестно. Он прекрасно, не испытывая никаких проблем, размножается в стенке кишечника. Проникая в спинной мозг, полиовирус может вызвать гибель хозяина и сам погибнуть вместе с ним.

Полиовирус широко циркулировал среди населения, вызывая бессимптомную инфекцию и только изредка проявляясь параличами или эпидемическими вспышками. Полиовирус стоек во внешней среде и может выживать в фекалиях, сточных водах, на овощах, в молоке. Поэтому заражение часто происходит через рот, и личная гигиена является важнейшим средством профилактики полиомиелита.

В то же время там, где уровень гигиены низок, дети рождаются и растут в среде, в которой вируса полиомиелита очень много. Они в раннем возрасте бессимптомно переболевают кишечной формой и приобретают пожизненный иммунитет. С повышением уровня гигиены дети имеют все меньше и меньше возможности заразиться и перенести скры-

тую инфекцию. Поэтому они вырастают, не имея иммунитета к вирусу, а когда сталкиваются с ним в более позднем возрасте, последствия могут оказаться серьезными. Полиомиелит развивается у детей старшего возраста, зараженных полиовирусом, намного чаще, чем у маленьких детей. Вот и подумаешь, а стоит ли с маниакальным упорством убивать «все известные микробы».

С учетом тяжелых последствий заболевания полиомиелитом, высокой заразности полиовируса и нередких случаев эпидемий полиомиелита были предприняты успешные попытки создания вакцины против полиомиелита.

Получены **живые** и **инактивированные** вакцины. При получении инактивированной вакцины вирус убивают формалином. Вакцина совершенно безопасна, продуцирует как **системный** (общий), так и **местный** (в носоглотке) **иммунитет**, но через несколько лет требуется повторная вакцинации.

Для развития стойкого иммунитета, подобного тому, что возникает после переболевания корью или свинкой, надо применять живую вакцину. Живая вакцина — это ослабленный полиовирус, который вводится через рот. Заболевания он не вызывает, но дает стойкий иммунитет. Главное отличие живой вакцины от инактивированной состоит в том, что она вызывает местный иммунитет в кишечнике. Однако, из миллиона случаев вак-

цинации случается одно заболевание полиомиелитом. Причина в том, что вакцинный вирус хотя и ослаблен, но все-таки живой, и изредка способен самопроизвольно восстановить болезнетворность. За последние 3 года в мире было выявлено несколько случаев полиомиелита, вызванных перерожденцами вакцинного штамма.

Тем не менее, массовая вакцинация населения оказалась настолько успешной, что даже стали говорить об «искоренении» полиомиелита, то есть о вытеснении полиовирусов дикого типа их вакцинными штаммами. В 1988 году Всемирная Организация Здравоохранения поставила цель — ликвидировать полиомиелит. Основой программы ликвидации инфекции является регулярная массовая вакцинация детей живой полиомиелитной вакциной, разработанной американским вирусологом **Сэбиным.** В 1994 году как свободный от полиомиелита регион был сертифицирован Американский регион, а в 2000 году — регион Западной части Тихого океана.

21 июня 2002 года Всемирная Организация Здравоохранения объявила Европу свободной от полиомиелита. Это означает, что в течение трех последних лет ни в одном из государств региона, а их сейчас 51, не зафиксирована передача дикого вируса полиомиелита. Таким образом, европейская часть России отныне тоже считается свободной от полиомиелита.

ЯЩУР

Ящур — острая инфекционная болезнь копытных животных, передающаяся человеку. Возбудитель ящура — **пикорнавирус**, был самым первым вирусом животных, открытым **Леффлером и Фрошем** еще в 1898 году.

Наиболее восприимчивы к вирусу крупный и мелкий рогатый скот, а также свиньи и дикие жвачные животные. Вскоре после начала заболевания у животных на слизистой оболочке ротовой полости, на верхней и нижней губах, беззубом крае нижней челюсти, языке и крыльях носа появляются пузырьки, наполненные жидкостью. Затем пузырьки возникают на сосках вымени, на копытах и у основания рогов. Вначале эти пузырьки размером с просяное зерно, но быстро растут, достигая размеров горошины или грецкого ореха, сливаются и, наконец, вскрываются. Вытекающая жидкость содержит огромное количество вируса и исключительно заразна. Кроме того, больные животные выделяют вирус со слюной, молоком, мочой и фекалиями. Здоровые животные заражаются на пастбищах, в хлевах, через загрязненную подстилку, фураж, навоз, кормушки, воду. Вирус ящура очень устойчив во внешней среде. В прохладную погоду он сохраняется на шерсти больных животных почти месяц, но быстро погибает при жаре и на солнце.

Возбудитель ящура — один из самых заразных вирусов. Неудивительно, что эпизоотии, то есть массовые вспышки этого заболевания периодически возникают в самых разных странах и наносят огромный ущерб животноводству и скотоводству.

Вот описание одной из эпизоотий ящура в Великобритании. 15 октября один из фермеров в графстве Шропшир купил у мясоторговца ягненка и бараньи кости для собаки. Собака затащила кости в свинарник. 25 октября ветеринарная служба, вызванная фермером, установила, что корова и свиньи заболели ящуром. На ферму был наложен карантин. Однако 30 октября было зарегистрировано несколько новых случаев ящура как в Шропшире, так и за его пределами на расстоянии от 30 до 90 миль от этой фермы. А еще через десять дней стали регистрировать по 30 новых случаев заболевания ящуром ежедневно. Расследование показало, что ягненок, который был куплен у мясника, поступил в страну с партией ягнят из Аргентины, но карантинная служба не нашла ничего подозрительного.

С эпизоотией боролись более семисот ветеринарных врачей, в том числе прибывших из разных стран мира. Массовые дезинфекционные работы выполняли армейские подразделения. Для сжигания трупов забитых животных — их кровь и мясо заражены вирусом — пришлось срочно изготовить необходимое оборудование. В конечном итоге бы-

ло забито и уничтожено 430 тысяч голов скота на без малого 2500 фермах. Много случаев заражения ящуром было зарегистрировано и среди ликвидаторов эпизоотии.

Человек заражается ящуром через микротравмы кожи при соприкосновении с кожей и шерстью больных животных. При эпизоотии вирус находится повсюду, и избежать контакта с ним довольно тяжело. На одежде персонала вирус может сохраняться до трех месяцев. Однако, хотя соприкоснуться с вирусом легко, заразиться им труднее, потому что естественная восприимчивость людей к этому вирусу невысока. Риску профессионального заражения подвергаются доярки, пастухи, ветеринары, рабочие мясокомбинатов и убойных пунктов, предприятий по переработке животного сырья.

И все же вдвое чаще люди заражаются ящуром при употреблении сырого молока или приготовленных из него молочных продуктов. К счастью для человека, вирус не любит кислой среды и в основном разрушается желудочным соком. Молоко понижает кислотность желудочного сока, поэтому вирус легче переносит экстремальные для него условия и заражает человека. При кипячении и пастеризации молока вирус ящура погибает. Погибает он в скисающем молоке, кефире и ацидофилине. А вот в несоленом сливочном масле при хранении в холодильнике вирус может сохраняться целый месяц, а в колбасе и все два.

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

Вирусные гепатиты — это целая группа инфекционных заболеваний человека, при которых поражается в основном печень (по-латински печень называется «hepar»). Печень страдает при большинстве вирусных инфекций, но гепатитами принято называть заболевания, вызываемые такими вирусами, которые предпочитают клетки печени (**гепатоциты**) любым другим. Эти предпочтения плохо кончаются для гепатоцитов: в результате инфекции они погибают.

Раньше гепатит называли **«инфекционной желтухой»**. Действительно, при этом заболевании склера глазного яблока и кожа часто приобретают желтушный оттенок. Окрашиваются они пигментом **билирубином**. В норме билирубин постоянно образуется из гемоглобина при гибели эритроцитов и переправляется гепатоцитами в желчь. Гепатоциты, пораженные вирусом, не справляются с этой работой, поэтому билирубин остается в крови.

Вирусный гепатит вызывается несколькими, совершенно разными вирусами. И, хотя заболевания имеют сходную клиническую картину, способы заражения, тяжесть заболевания и его исход различаются очень сильно.

Вирус гепатита А — типичный кишечный вирус. Он проникает в организм главным образом с водой или пищей. Но, в отличие от других вирусов, размножение которых

ограничивается кишечником, этот с кровью попадает в печень.

Начало заболевания легко спутать с гриппом. Потом темнеет моча, а каловые массы, наоборот, светлеют (потому что окрашивающий их пигмент попадает не в кишечник, как должно быть, а в кровь) и, наконец, развивается желтуха. В год на земле регистрируется около полутора миллионов случаев гепатита А с клинически выраженной картиной заболевания. Вирус есть везде, но по странам и континентам распределен неравномерно. Больше всего вируса в странах Азии и Африки, меньше всего в Скандинавии, Центральной Европе и Северной Америке. В общем, уровень заболеваемости гепатитом А напрямую связан с санитарным состоянием территории.

Хотя для заражения достаточно и сотни вирусных частиц (это очень низкая доза), предупредить заболевание обычно несложно: нужно не допускать попадания фекалий в пищу, в том числе и с мухами. Вирус гепатита А долго сохраняется во внешней среде, зато при кипячении погибает уже через 5 минут. Часто источником заражения являются сточные воды или недоброкачественные продукты, например, майонез. В 1997 году была зафиксирована вспышка гепатита А в США. Источником вируса оказалась замороженная клубника. Была эпидемия в Шанхае, связанная с употреблением в пищу устриц, зараженных попавшим в воду вирусом. Тогда заразилось более полумиллиона человек.

Заразиться можно и контактным путем от больного человека, причем опаснее всего в этом смысле больные безжелтушными и бессимптомными формами. Внешне их не отличишь от здорового человека, порой они и сами не подозревают, что больны. Такое случается довольно часто, а у детей до 5 лет симптомов вообще не бывает. Даже в цивилизованных странах большинство людей так или иначе переболевают гепатитом А.

К счастью, гепатит А почти не дает смертности и не переходит в хроническую форму. Это, конечно, не может не радовать, но есть одно «но». Заражение вирусом гепатита А может быть очень опасно, если печень уже до этого была повреждена. Повреждается печень чаще всего при язвенной болезни, сахарном диабете, туберкулезе, алкоголизме, наркомании и токсикомании, а также при неумеренном или неправильном употреблении многих лекарств, в частности, сильных антибиотиков. В этих случаях заражение вирусом гепатита А может привести к молниеносному, в течение нескольких часов, смертельному повреждению печени.

Независимо от того, были симптомы или нет, к вирусу гепатита А развивается пожизненный иммунитет. Впрочем, чтобы приобрести иммунитет, болеть вовсе не обязательно. Разработана вакцина, несколько миллиграмм которой обеспечивают фантастическую сопротивляемость вирусу. Вакцинация полезна в

первую очередь туристам, путешественникам и военнослужащим. Китай, например, посещают 15 миллионов человек ежегодно. Один миллион россиян бывает в Турции. Путешественникам полезно знать, что курс вакцинации отечественной вакциной занимает не менее трех месяцев, а импортной и вовсе 6—12 месяцев. Зато иммунитет обеспечивается лет на десять.

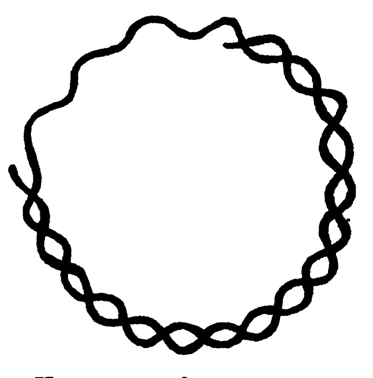
Вирус гепатита Е, хотя и распространен повсеместно, вызывает эпидемии в основном в странах с жарким климатом и дефицитом питьевой воды, в том числе в среднеазиатских республиках. Для заражения надо умудриться схватить «лошадиную дозу» вируса; неудивительно, что происходит оно обычно через воду. Например, массивные вспышки гепатита Е часто случаются там, где водоснабжение и канализация находятся в одном коллекторе.

Путь передачи вируса гепатита Е и клиническая картина заболевания очень похожи на те, что характерны для гепатита А. Наиболее часто гепатитом Е поражаются мужчины в возрасте от 15 до 30 лет. Смертность тоже низкая, но есть одно важное исключение. В Индии у женщин в конце беременности заболевание может развиваться молниеносно. В течение часов — суток развивается острое поражение печени, сопровождаемое усиленным разрушеним эритроцитов и острой почечной недостаточностью. Тяжелое течение гепатита Е часто приводит к выкидышу. Да-

же при доношенной беременности из детей, родившихся живыми, более половины умирает в течение первого месяца жизни.

Есть еще гепатиты, вызываемые **вирусами B, C, D (дельта), G и F**. Не так давно в Японии из крови больного с гепатитом неясного происхождения выделили еще один инфекционный агент — **вирус TT**. Нуклеотидные последовательности, родственные ДНК вируса TT, обнаруживаются у людей из различных регионов мира и у животных. Вирусные частицы присутствуют не только в крови, но также в моче, фекалиях и слюне инфицированных лиц, так что способы, которыми можно заразиться, довольно разнообразны. Видимо, широкое распространение вируса именно этим и обусловлено.

ГЕПАТИТ B



Частично двунитевая ДНК вируса гепатита B

Вирус гепатита B — возбудитель одной из самых распространенных в мире инфекций. Высокая устойчивость вируса во внешней среде и минимальная заражающая доза — при том, что вирус содержится во всех тканевых

жидкостях, включая слюну, пот, слезы, сперму и даже мочу, объясняют его широчайшее распространение в мире. Носителей вируса в мире не менее 300 миллионов человек, а умирает от этой инфекции по миллиону человек ежегодно.

В сердцевине вирусной частицы, как обычно, находится генетический материал вируса в виде ДНК, устроенной довольно необычно. Она кольцевая и частично двунитевая, то есть одна нить ДНК представляет собой полное кольцо, а другая разорвана и содержит пробел различной длины. Сердцевина покрыта липидной оболочкой, в которую встроены вирусные белки трех видов. Все вместе они называются поверхностным антигеном вируса гепатита В.

Вирус попадает в клетки печени, коварным образом используя ворота, предназначенные совсем не для него, а для **альбумина** — основного белка крови. Попав в клетку-мишень, он начинает размножаться, и в острой фазе инфекции в крови появляются вирусные частицы. Подавляющее число вирионов — пустышки, не содержащие сердцевины. На одну полноценную вирусную частицу приходится по сотне таких пустышек. Иммунная система реагирует на появление вируса и начинает работу по его искоренению. Проще всего, конечно, ликвидировать источник. Быстро поняв, что источником вируса в крови являются зараженные гепатоциты, клетки иммунной систе-

мы набрасываются на них и уничтожают ... гепатоциты! — правда, вместе с вирусом.

В истории с вирусом гепатита В много захватывающих поворотов, но этот один из самых крутых. Парадокс в том, что вирус сам по себе вовсе не имеет намерения убивать гепатоциты. Готовый вирион поспешно почкуется с его поверхности, даже не успев достроить вторую нить ДНК (поэтому она и содержит прореху). Вирус не делает никаких токсинов, отравляющих организм. Болезнь в ее острой форме возникает главным образом потому, что иммунная система хозяина сама убивает зараженные гепатоциты.

Болезнь протекает по-разному у детей и взрослых. У взрослых две трети инфекций протекает бессимптомно и только у оставшейся трети симптомы налицо: боли в печени, в крупных суставах по ночам и в утренние часы, тошнота, желтуха. Обычно все это заканчивается выздоровлением через пару месяцев. Однако, примерно у каждого десятого болезнь переходит в хроническую форму, при которой вирус прочно поселяется в печени и вырабатывается там годами. Все эти годы, во-первых, печень страдает от инфекции. Во-вторых, такой больной очень заразен. В-третьих, у хроников очень высокая смертность. Наконец, у четверти хронических больных развивается **цирроз и рак печени**. В мире 80% первичного рака печени — результат хронического гепатита В.

У детей инфекция обычно протекает бессимптомно, потому что их иммунная система еще не умеет распознавать вирус. Только у каждого десятого, а то и реже, проявляются симптомы заболевания. Но и в том, и в другом случае болезнь переходит в хроническую форму с теми же последствиями, что у взрослых. Цирроз и рак развиваются особенно часто у тех, кто заразился при рождении или в раннем детстве.

Чаще всего гепатитом В заражаются при контакте с кровью больного (например, при переливании крови) или с его секретами: слюной, семенной и влагалищной жидкостью. Таким образом, второй путь передачи инфекции от человека к человеку — половой. Поэтому важное значение имеет гигиена половых контактов и профилактика наркомании. Но эти меры эффективны только там, где вируса мало: в Северной Америке, Западной и Северной Европе, в Австралии. Инфицированность в этих регионах не превышает 20%, а хронических больных не более 2%.

А, например, в Китае вирусом гепатита В заражено 80% населения и 20% являются хроническими носителями. Это самый высокий показатель в мире, но он обусловлен генетическими особенностями китайцев, а не низким уровнем гигиены в Китае. Столь же часто, как и на родине, заражаются гепатитом В китайцы, постоянно живущие в США. Другими регионами с высоким уровнем распространения

гепатита В являются Юго-Восточная Азия, страны Африки к югу от Сахары, бассейн реки Амазонки. В Восточной Европе инфицировано от пятой части до половины населения, каждый десятый из них — хронический больной.

При всем при том, гепатит В относится к управляемым инфекциям. Имеется много отличных вакцин. Вакцинация высокоэффективна и способна ликвидировать заболеваемость.

Кого же прививать?

Вакцинировать взрослых нет смысла — скорее всего, они уже переболели гепатитом В. Учитывая, что вирус часто передается от матери к ребенку через плаценту и при родах, вакцинируют младенцев в первые 24 часа жизни. При этом не заболевают дети даже от зараженных матерей. На Тайване, где вакцинацию всех новорожденных начали 15 лет назад, нет новых случаев гепатита В. И, конечно, вакцинации подлежат группы риска — медики, по роду деятельности имеющие контакт с кровью, а также наркоманы, проститутки, больные гемофилией, члены семей хронических больных, в первую очередь их дети.

Известны две группы вирусов гепатита В. Одна группа, к которой относится человеческий вирус гепатита В, включает также вирус сурков, вирус белок, а также вирусы человекообразных обезьян: орангутанов, горилл и гиббонов. Вирусы другой группы обнаружены у птиц: уток, гусей, снежных гусей, серых цапель, белых аистов и серых венценосных журавлей.

Для человека эти вирусы незаразны, а это означает, что в природе нет резервуара вируса гепатита В. Диагностировать заболевание легко, имеется прекрасная вакцина против этого вируса. При таких условиях можно было бы попытаться искоренить заболевание, но ничего нельзя сделать с 300 миллионами хронических больных.

ГЕПАТИТ D (ДЕЛЬТА)

Вместе с вирусом гепатита В в организм человека часто проникает и вместе с ним размножается еще один вирус — возбудитель гепатита — так называемый **вирус «дельта»**. Вирус гепатита «дельта» не совсем полноценный, потому что может размножаться только вместе с вирусом гепатита В. Дело в том, что кольцевая однонитевая РНК этого вируса очень короткая и кодирует только два внутренних белка нуклеокапсида. Другие гены на маленькой молекуле РНК, состоящей всего из 1700 нуклеотидов, просто не умещаются. Но жить-то надо, и вирус «дельта» нашел оригинальный выход из непростой ситуации. Сердцевину он делает сам, а вот верхнюю одежду, то есть внешнюю оболочку вириона, заимствует у вируса гепатита В, который, стало быть, является помощником вируса «дельта». Без внешней оболочки не просто неуютно, но даже из клетки в клетку не перебежать, то есть размножаться совершенно невозможно. Поглядеть снаружи — ну вылитый

вирус гепатита В, а вот начинка совсем иная. Когда в организм, уже зараженный вирусом гепатита В, попадает еще и вирус «дельта», он быстро выходит из-под контроля своего помощника; более того, препятствует размножению вируса гепатита В, попросту «забивает» его. Он маленький, неполноценный, он ведет себя прямолинейно и не тратит драгоценное время на провоцирование иммунной системы, а сам убивает гепатоциты. Поэтому суперинфекция этими двумя вирусами протекает гораздо тяжелее, чем при заражении только вирусом гепатита В, и чаще переходит в хронические формы.

Бороться с ним непросто, потому что вирус очень устойчив к нагреванию и не утрачивает инфекционных свойств при облучении ультрафиолетовым светом. Он передается, подобно вирусу гепатита В, через кровь, продукты крови и при половых контактах. Распространен вирус «дельта» повсюду, но неравномерно. В бассейне реки Амазонки две трети людей, зараженных вирусом гепатита В, заражены и вирусом «дельта». А, например, в Германии этот вирус обнаруживают только у проституток, наркоманов и больных гемофилией.

ГЕПАТИТ С

Вирус гепатита С («Ц») считается самым опасным, и это невзирая на то, что заболевание, вызываемое этим вирусом, протекает бо-

лее легко по сравнению с гепатитом В. Ну, ощущает больной вялость, слабость, быструю утомляемость, ухудшение аппетита — кого этим удивишь? Больному, в сущности, не на что пожаловаться; да и в желтушный период, если такой наступает, симптомы тоже скудноваты. Кроме того, за редким исключением, гепатит С протекает в безжелтушной форме.

В результате острый гепатит С остается, как правило, нераспознанным. Разумеется, можно сделать анализ крови — не обычный, конечно, а на наличие вирусных компонентов, то есть РНК и антител к вирусным белкам. Вот только кто бросится его делать при таких симптомах?

А между тем в подавляющем большинстве случаев острый гепатит С незаметно, но неотвратимо переходит в хронический. У остальных наблюдается полное выздоровление, и никто не знает, почему. Хронический гепатит С пока неизлечим. Через 10—20 лет у половины больных на этой почве развивается цирроз печени, а еще лет через десять — смерть от рака печени. Даже в США каждая четвертая смерть от заболеваний печени связана именно с гепатитом С. В Европе и того хуже. Гепатит С как причина смертности больных с хроническим поражением печени прочно занимает второе место — после алкоголизма. За коварный нрав вирус гепатита С окрестили «ласковым убийцей».

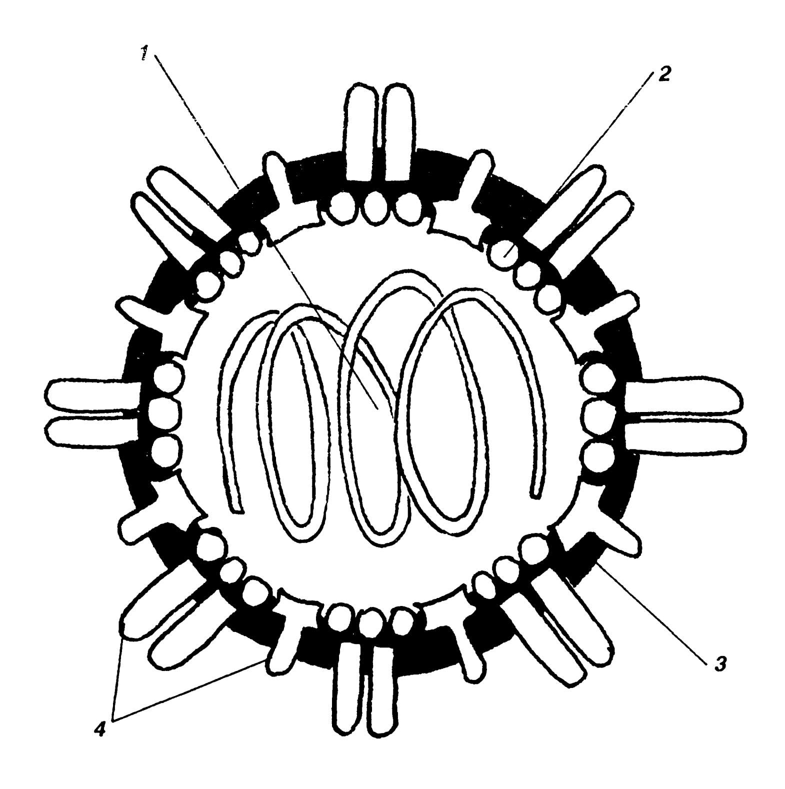


Схема строения флавивирусов.
Вирусы желтой лихорадки, клещевого энцефалита, лихорадки денге, омской геморрагической лихорадки, японского энцефалита, лихорадки Западного Нила, гепатита С — все они относятся к группе флавивирусов и устроены примерно одинаково. В сердцевине вириона находится очень длинная однонитевая молекула инфекционной РНК (1), состоящая примерно из 10 тысяч нуклеотидов. Сердцевина заключена в оболочку из белка М (2), поверх которой располагается липидная оболочка (3). Из липидной оболочки выступают в виде шипиков наружные белки (4), разные у всех флавивирусов

А где же защитные силы организма, куда смотрит иммунитет?

Иммунная система старается, как может. Уже в самом начале острой инфекции вырабатываются антитела, которые, как им и положено, связываются с вирусом. На первый взгляд, все идет по плану, хорошо себя зарекомендовавшему при других вирусных инфекциях. Вот только результата нет.

Антитела и в самом деле связываются с вирусом, да вот беда — нейтрализовать вирус им не удается. Не подходят антитела для борьбы с вирусом гепатита С. Но есть же еще лимфоциты и другие клетки иммунной системы, уничтожающие и пожирающие всякую вирусную заразу. Есть-то есть, но, как выясняется, и от них прока мало.

И дело здесь не в том, что иммунная система какая-то неумелая. Просто вирус гепатита С умеет эффективно избегать иммунного надзора.

Вирус устроен следующим образом. Сердцевина содержит довольно крупную молекулу РНК, построенную из 10 тысяч нуклеотидов, и несколько белков. Сердцевина покрыта липидной оболочкой, в которую встроено два белка — Е1 и Е2. Поскольку они находятся на поверхности вирусной частицы, иммунная система реагирует прежде всего на них. Эти два белка невероятно изменчивы, потому что кодирующий их ген изменяется с очень высокой частотой. В нем происходит от 10 до 1000 му-

таций ежедневно. Иммунная система просто не в состоянии угнаться за столь высоким темпом изменчивости. Дело доходит до того, что в организме одного больного могут сосуществовать несколько вариантов этого вируса одновременно, которые возникли из первоначального варианта вируса уже в самом организме во время инфекции. Кроме того, вирус гепатита С способен заражать не только гепатоциты, но и клетки иммунной системы, что еще больше понижает способность организма противостоять агрессии.

К чему это приводит?

Во-первых, к длительному пребыванию вируса в организме; говоря без обиняков, вплоть до смерти хозяина.

Во-вторых, больные, часто сами о том не подозревая, все это время активно заражают окружающих. Вирус гепатита С передается точно так же, как и вирус гепатита В, то есть с кровью, с продуктами, полученными из крови, и при половых контактах.

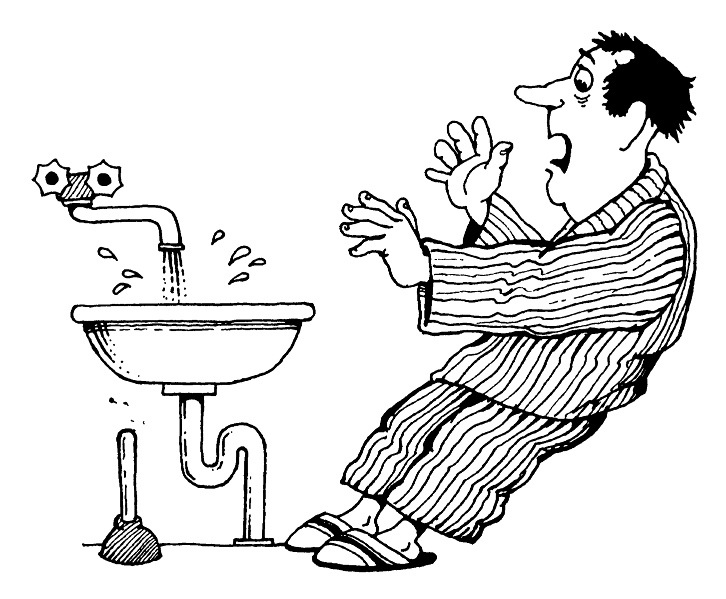
В-третьих, вакцины против этого вируса пока нет и неизвестно когда будет.

В то же время, при изучении этого заболевания обнаружилось, что каждый второй пациент с гепатитом С относится к лицам, вводившим внутривенно наркотические средства. Вирус гепатита С распространен одинаково широко и в развитых, и в развивающихся странах именно потому, что и в тех, и в других одинаково широко распрост-

ранена наркомания. Остается надеяться, что читатель легко оценит значение этих фактов.

БЕШЕНСТВО

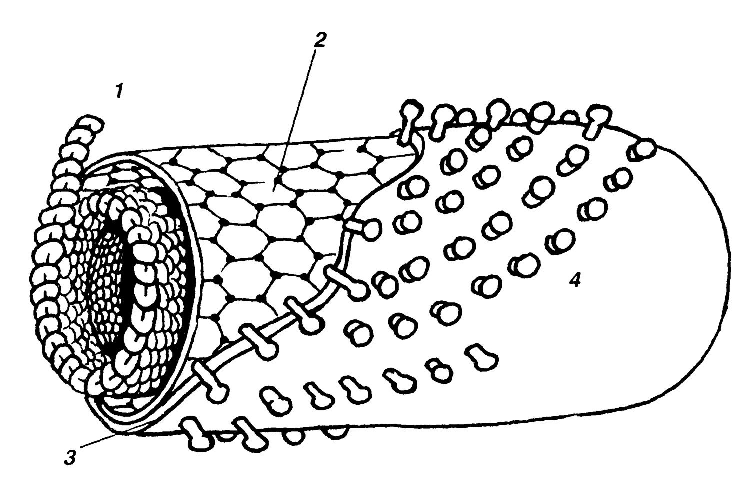
Бешенство — смертельное вирусное заболевание человека. Эта болезнь характеризуется тяжелым поражением нервной системы и появлением судорог, параличей, а также спазмами глоточной и дыхательной мускулатуры. Судороги могут возникать при попытке сделать глоток воды. При дальнейшем развитии заболевания судороги появляются при одном виде воды или просто при упоминании о ней. Поэтому болезнь называют еще **водобоязнью.**



По форме вирион вируса бешенства похож на пистолетную пулю. Человек заражается вирусом при укусе или просто при попадании слюны животного, больного бешенством, на поврежденную кожу, слизистые оболочки глаз, губ, носа. От места внедрения вирус бешенства распространяется по нервам в спинной и головной мозг. Затем, опять-таки по ходу нервов, вирус направляется обратно на периферию. Вирус не просто путешествует по нервной системе, а разрушает все нервные клетки на своем пути. Таким же точно образом, то есть по нервам, вирус проникает в слюнные железы и выделяется со слюной больного. Продолжительность инкубационного периода у человека составляет обычно 1—3 месяца и зависит от места укуса. Способность вируса бешенства проникать в нервную клетку определяется его наружным белком. Он похож на нейротоксин змеиного яда и поэтому, как и нейротоксин, связывается с определенными рецепторами на клеточной мембране нейрона, после чего легко проникает в клетку.

Заболевание начинается с появления неприятных ощущений в месте укуса, хотя рана уже может зарубцеваться. Возникают первые симптомы нарушения психики: необъяснимый страх, тоска, тревога, депрессия, которые сменяются через пару дней повышенной возбудимостью и появлением водобоязни, когда одно напоминание о воде или звук льющейся

воды вызывают спазмы мышц глотки и гортани. В это время обостряется реакция вообще на любые раздражители. Приступ судорог может быть спровоцирован дуновением в лицо струи воздуха, ярким светом или громким звуком. Возникают приступы буйства, бешенства, в возбуждении больной может ударить, укусить окружающих, плюется и рвет на себе одежду. А еще через пару дней, если не наступила смерть во время одного из таких приступов, возбуждение сменяется параличами мышц конечностей, языка, лица.



Примерно так устроен вирус бешенства. В сердцевине вириона располагается скрученный в длинную спираль нуклеопротеидный тяж (1), то есть комплекс вирусной РНК с белком. Сердцевина покрыта белком (2), поверх которого располагается липидная оболочка (3). Из липидной оболочки выступают короткие пепломеры (4); именно они ответственны за проникновение вируса в нервные клетки

Единственный способ остановить развитие заболевания и спасти зараженного человека — сделать прививку против бешенства. Вирус передвигается по нервам со скоростью 3 миллиметра в час, и его следует опередить. Естественно, чем раньше приняты контрмеры, тем эффективнее окажется защита. Прививки против бешенства эффективны только в том случае, если их начинают не позднее двух недель со дня укуса. Вакцину вводят ежедневно в подкожную клетчатку живота. Средняя продолжительность курса 20—25 дней. После окончания основного курса проводят две — три повторных вакцинации с интервалом в 10 дней.

Первую вакцину против бешенства изобрел и впервые успешно применил **Луи Пастер**, который благодаря вакцинации спас от верной гибели пятнадцатилетнего мальчика-пастуха, искусанного бешеной собакой. Хотя с момента несчастного случая прошло шесть дней, мальчик выжил и остался работать с Пастером. И по сей день во дворе Пастеровского института в Париже стоит статуя, увековечившая борьбу пастуха Жюпиля с бешеной собакой.

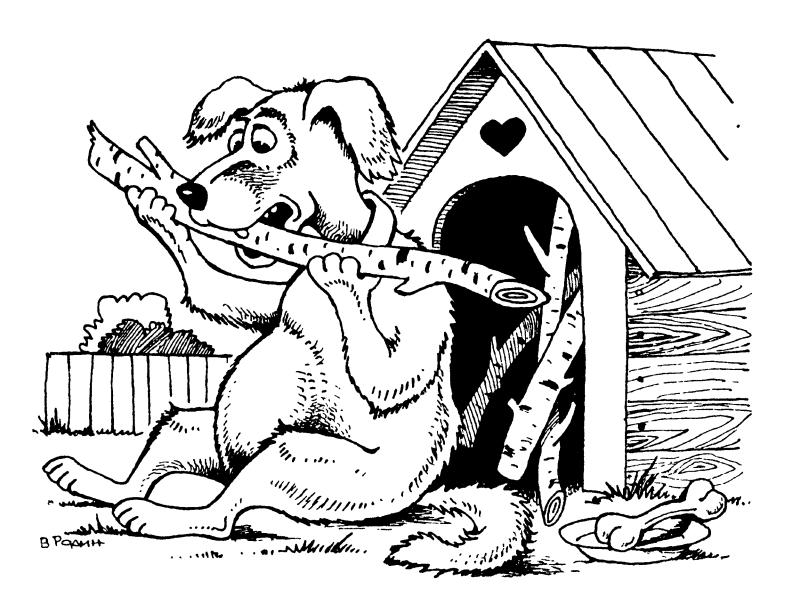
Бешенство встречается во всех странах мира, за исключением островных государств — Великобритании, Японии, Кипра, Австралии, Гавайских островов. Не зарегистрировано бешенство в Швеции, Норвегии, Испании и Португалии.

Резервуары вируса находятся в дикой природе. В Европе и Азии болеют прежде всего лисицы, енотовидные собаки, волки, шакалы, куницы и барсуки. В Северной Америке это в основном лисицы и скунсы. В Арктике бешенство распространено среди песцов и горностаев. В Центральной и Южной Америке основными хранителями вируса являются летучие мыши-вампиры, которые обитают в пещерах. Попав ненароком в такую пещеру, бешенством можно заразиться безо всякого укуса, просто через воздух, в котором на мельчайших частицах пыли и влаги взвешены вирионы вируса бешенства. Вампиры передают вирус бешенства крупному рогатому скоту; из-за этого погибают миллионы голов скота. К счастью для человека, у крупного рогатого скота бешенство почти всегда протекает в паралитической форме, так что зараженные животные не кусают других и не распространяют инфекцию. В последние годы в Европе выявлено носительство вируса, похожего на вирус бешенства, у насекомоядных летучих мышей. В отдельных районах Южной Африки вирус переносят мангусты и родственные им виды. Они особенно опасны тем, что во время болезни становятся совершенно ручными и позволяют детям играть с собой. Болеют вороны и куры. Известен случай нападения на человека бешеного воробья.

В природных очагах инфекции заражаются от диких животных и формируют город-

ские и сельские очаги собаки, кошки, лошади и верблюды. Слюна животных становится заразной за несколько дней до появления выраженных признаков заболевания.

Например, в Московской области за последние 25 лет зарегистрировано 163 случая бешенства лисиц, 22 — енотовидных собак, 92 — собак, 54 — кошек. Кроме того, за последнее десятилетие зарегистрировано десять случаев бешенства других диких животных — зайцев, ежей, барсука, хомяка, куницы и крысы. И по способности поддерживать природный очаг инфекции, и по количеству выявленных случаев основным источником инфекции в Московской области являются лисицы. Обычная цепочка распространения возбудителя бешенства вы-



глядит следующим образом: лисица — собака — человек.

Заболевшая собака вначале избегает людей, прячется в темном месте или, наоборот, ласкается к хозяину и знакомым людям, пытаясь лизнуть. Это период особенно опасен, потому что признаки болезни еще неочевидны, а слюна уже содержит вирус. Затем собака возбуждается, яростно хватает предметы, заглатывает землю, тряпки, палки, стремится сорваться с привязи. Хватательные движения настолько сильны, что возможны разрушения зубов и даже переломы челюстей. Собака набрасывается без страха на все, что может искусать, включая хозяина, причем кусает молча. Если больная бешенством собака убегает, она способна пробежать большое расстояние, нападая на животных и людей. Из-за паралича гортани бешеная собака издает хриплый лай, похожий на вой, и не может проглотить воду. Из пасти стекает слюна. В последней стадии собака лежит и погибает в состоянии комы.

Надо сказать, что в последнее время собаки реже заражаются бешенством, зато возрастает роль кошек в передаче инфекции человеку. У кошек бешенство протекает в буйной форме в течение примерно недели. Все зарегистрированные случаи бешенства кошек оказались для них смертельны.

ЖЕЛТАЯ ЛИХОРАДКА

Желтая лихорадка — одно из самых опасных вирусных заболеваний человека. Достаточно сказать, что, согласно Международным медико-санитарным правилам, она отнесена к карантинным инфекционным заболеваниям, наряду с холерой и чумой.

В 1723 году желтая лихорадка была завезена в Европу. Первые вспышки заболевания были отмечены в Лиссабоне, в Испании и в портовых городах Англии. В 1820 году матросы, прибывшие из Гаваны, завезли инфекцию в Барселону. В Испании тогда заболело 270 тысяч человек, треть из которых умерли.

С кораблями инфекция проникла в южные штаты США и зашла так далеко на Север, что в XIX веке случилось несколько эпидемий в Нью-Йорке, Балтиморе и Бостоне, а эпидемия в долине Миссисипи унесла жизни более 13 тысяч человек, и вся деловая жизнь там на время замерла.

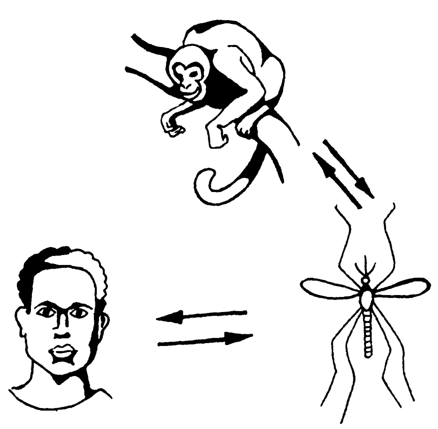
Ликвидировать желтую лихорадку не удается до сих пор. За последние десятилетия крупные эпидемии желтой лихорадки возникали в Судане, Сенегале, Нигерии, Анголе и Эфиопии. Во время этих эпидемий умирало около половины заболевших, а порой — девять больных из десяти. В Африке желтая лихорадка вообще известна с незапамятных времен; именно из-за нее да еще изза малярии Западную Африку во время ее ко-

лониального освоения называли могилой белого человека.

Вирусная природа возбудителя желтой лихорадки была установлена в 1901 году во время работы на Кубе экспедиции американских врачей, возглавляемой **Вальтером Ридом.** Этот сферический вирус — один из самых мелких. Но в его крохотном теле умещается довольно длинная нить РНК — генетический материал вируса, — плотно упакованная в белковую оболочку. Снаружи вирион покрыт липидной мембраной с хорошо различимыми поверхностными выступами. Эти детали его строения удалось выяснить намного позже, а экспедиция Вальтера Рида обнаружила другую важнейшую особенность возбудителя желтой лихорадки: вирус, оказывается, передается от человека к человеку при укусе комара.

Чтобы понять, как обстоит дело, придется немного углубиться в джунгли. Желтой лихорадкой болеют обезьяны — ревуны, капуцины, а также мартышки. Там же в джунглях, высоко на вершинах деревьев, живут комары. Комары кусают обезьян во время их короткого полуденного сна или ночью. При укусе обезьяны, зараженной вирусом желтой лихорадки, комар (точнее, комариха — кровососущи только самки) вместе с кровью захватывает вирус. Вирус быстро размножается в организме комара, проникая во все органы, в том числе в слюнные железы, не причиняя комару ни малейшего вреда. Через некоторое время, ког-

да вируса накопится достаточно много, комар приобретает способность заражать при укусе здоровую обезьяну. Таким образом вирус циркулирует между обезьяной и комаром и столетиями сохраняется в природе, образуя природный очаг инфекции. **Природный очаг** — это такое место, где тлеет или полыхает вирусная инфекция. Природный очаг образуют один или несколько видов позвоночных животных, обычно млекопитающих или птиц, которые являются вирусоносителями. Кроме того, часто имеется переносчик этого вируса, один или несколько, который переносит вирус от зараженного животного здоровому. Вирус может сохраняться в самом переносчике и передаваться из поколения в поколение. Природный



В природе вирус желтой лихорадки поддерживается среди обезьян и разносится от одного животного к другому комарами. Человек заражается желтой лихорадкой при укусе комара — носителя вируса, и сам становится источником инфекции

очаг существует независимо от человека. Для сохранения природного очага не требуется заноса вируса извне, а нужно одно — чтобы ландшафт, в котором обитают виды — резервуары инфекции, оставался более или менее неизменным.

Но каким образом вирус желтой лихорадки попадает к человеку? А очень просто. Во-первых, это происходит, когда человек вламывается в природный очаг, например, при порубке леса. Комар, вынужденный спуститься с высот на землю, кусает некстати появившегося двуногого и заражает его. Таким образом заражаются обычно лесорубы, рабочие, прокладывающие дороги в джунглях, и военнослужащие. Во-вторых, лесные комары, особенно во время их чрезмерного выплода, сами могут долететь до человеческого жилья. Правда, дальше чем метров триста от леса комар не полетит, но и этого часто оказывается достаточно, чтобы встретить и укусить человека. Наконец, обезьяны, в том числе и носители вируса, нередко совершают набеги на плантации. Там их кусают комары, обитающие рядом с человеком, и тоже заражаются вирусом. Эти («синантропные», как их называют) комары выплаживаются, то есть появляются из личинок, в любой емкости с водой, хоть в консервной банке, хоть в брошеной автомобильной покрышке, и если их не истреблять, образуется очаг инфекции второго типа, к которому лесные братья уже не имеют

отношения. Именно синантропные комары и разносят вирус от человека к человеку, оставаясь заразными пожизненно.

Комар, напившись крови больного человека, не сразу становится заразным. Для того, чтобы вирус накопился в достаточном количестве, ему требуется 10—12 дней при температуре воздуха 25 градусов. При более жаркой погоде размножение вируса ускоряется, так что при температуре 37 градусов комар созревает для передачи вируса уже через 4 дня. Зато при температуре воздуха ниже 18 градусов комар вообще теряет способность передавать вирус из-за теплолюбивости возбудителя желтой лихорадки. Именно поэтому все природные очаги вируса желтой лихорадки находятся в тропиках и субтропиках, преимущественно в бассейнах Амазонки в Америке и реки Конго в Африке. Почему в тех же, казалось бы, условиях желтой лихорадки нет в Азии, неизвестно.

Однако комар — существо легкое, и ветер может отнести его за сотни километров от места последней кормежки. Он может приплыть на корабле или прилететь на самолете туда, где нет и никогда не было ни обезьян, ни джунглей, где его совсем не ждут, и вызвать вспышку желтой лихорадки. Но это будет именно вспышка, потому что в умеренных широтах вирус в комаре не размножается и роль комара как переносчика быстро сходит на нет. А вот глобальное потепление климата может привести к расширению местообита-

ния (как говорят, **«ареала»**) комаров — переносчиков вируса желтой лихорадки, и принести северянам большие неприятности.

Но, увлекшись рассказом о комарах, мы еще ни слова не сказали о том, в чем, собственно, заключается опасность желтой лихорадки.

После того, как вирус при укусе комара попадает в кровь, он разносится по всему организму и повреждает практически все органы. Повреждение печени проявляется как желтуха, поэтому лихорадка и называется «желтой». Самое же главное — вирус разрушает стенки капилляров. Из-за этого возникает **геморрагия** — множественные кровоизлияния в коже и внутренних органах. Сильнее всего страдают почки, селезенка и сердечная мышца. Поэтому желтая лихорадка относится к большой группе опаснейших вирусных заболеваний под общим названием **«геморрагические лихорадки»**.

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ЛИХОРАДКИ

Вирусные геморрагические лихорадки — это такие заболевания человека, при которых вирус поражает преимущественно капилляры и другие мелкие кровеносные сосуды. Когда поврежденные стенки сосудов оказываются не в состоянии выдерживать давление крови, возникают множественные кровоизлияния в кожу и во внутренние органы. Появляется

сыпь, возникают носовые, легочные, маточные и желудочно-кишечные кровотечения, кровоизлияния во внутренние органы; из-за поражения почек появляется кровь в моче.

Вирусные геморрагические лихорадки встречаются во всех уголках земли. В Южной Америке свирепствуют аргентинская и боливийская геморрагические лихорадки, вызываемые вирусами Хунин и Мачупо. В Юго-Восточной Азии и Восточной Африке распространена лихорадка Чикунгунья, а в Индии кьясанурская лесная болезнь. Одними из самых тяжелых заболеваний являются африканские геморрагические лихорадки, вызываемые **вирусами Эбола, Марбург** и **Ласса**. Тропики и субтропики опоясала широким поясом костоломная **лихорадка денге.** Геморрагические лихорадки имеют природную очаговость и передаются переносчиками, в основном комарами и клещами, или контактным путем. Работа с этими вирусами требует максимальной защиты.

В России обнаружено три вида геморрагических лихорадок.

Заболевание, которое сейчас известно как **геморрагическая лихорадка с почечным синдромом**, было выявлено советскими военными врачами при освоении территории Дальнего Востока еще в предвоенные годы. Возбудитель был выделен много позже (в 1976 году) южнокорейскими учеными и получил название вирус **Хантаан**. (Хантаан — это ре-

ка, протекающая по 38 параллели Корейского полуострова. По этой параллели установлена граница между Северной и Южной Кореей.) Вирус Хантаан встречается преимущественно в азиатской части Евразии, а его ближайший родственник, вирус **Пуумала**, — на севере Европы — в Финляндии, Швеции, Бельгии, Франции и в России.

Носителем и распространителем вируса Хантаан является полевая мышь, а вируса Пуумала — рыжая полевка. Половина грызунов в Европейской части России заражены этими вирусами. Возбудитель выделяется с калом, мочой; человек заражается воздушно-пылевым путем, при вдыхании высохших испражнений зараженных грызунов. Передача вируса возможна и при непосредственном контакте с грызунами или с сеном и соломой, в которых они обосновались. А инкубационный период заболевания, между прочим, очень длинный, около месяца. Иными словами, вирус, попав в организм, целый месяц никак себя не проявляет, и человек все это время не догадывается, что заражен опаснейшим вирусом.

В последнее десятилетие это заболевание приобретает все большее значение из-за расширения ареала грызунов — носителей вируса Хантаан. Ареал возбудителя охватывает более половины регионов России, а наибольший уровень заболеваемости наблюдается в Среднем Поволжье. Из заболевших умирает каждый двадцатый, а у выживших образуется

стойкий иммунитет, и повторных заболеваний не наблюдается.

Омская геморрагическая лихорадка была описана врачами во время войны, а вскоре установили ее вирусную природу. У местного населения она была известна и раньше как **«ондатровая болезнь»**. Носителем вируса являются в основном полевки, но им также может оказаться домовая мышь или ондатра. Не исключено, что в циркуляции вируса принимают участие суслики, зайцы, ежи, хомяки, вороны, грачи, выпи, даже лягушки и ящерицы. У этих животных обнаружена как острая форма заболевания, со смертельным исходом, так и хроническое носительство. Охотники могли заражаться через мелкие повреждения кожи при непосредственном контакте с ондатрой, но обычно вирус проникает при укусе клеща, который является основным переносчиком вируса. По организму человека вирус распространяется с кровью и поражает, помимо стенок сосудов, головной мозг, нервные узлы и надпочечники. Вирус могут переносить некоторые виды комаров, заразиться им можно через воду и пищевые продукты, загрязненные выделениями больных грызунов. Летом в природных водоемах вирус может оставаться заразным почти сутки. Природные очаги этого заболевания распространены в Западной Сибири, северном Казахстане, Барабинской степи, Омской, Новосибирской, Тюменской и Курганской областях. С 1988 по 1997 годы в Новосибирской и Омской

областях у охотников и браконьеров было зарегистрировано 165 случаев заболевания, причем большая часть из них была «ондатрового» происхождения.

Крымская геморрагическая лихорадка была описана военными врачами в первых числах июня 1944 года — вскоре после освобождения Крыма войсками Отдельной Приморской армии. Было зарегистрировано около двухсот случаев лихорадки с геморрагическим синдромом среди военнослужащих и местных жителей, проводивших уборку сена в северо-западной части полуострова, которая представляла тогда зону полынных или ковыльно-разнотравных степей. У горожан и жителей горно-лесной части Крыма такое заболевание не обнаруживалось. Заболевание определенно было связано с летними полевыми работами. В тех местах обилие клещей: после десятиминутного пребывания на траве в июне-июле человек собирал на одежде до 30—40 экземпляров клещей.

В 1945 был выделен вирус, вызывающий это заболевание, и изучены пути его циркуляции в природе. В 1956 году идентичный вирус выделили в Конго из крови больного лихорадкой мальчика. После этого заболевание стали называть **«геморрагическая лихорадка Крым-Конго»**.

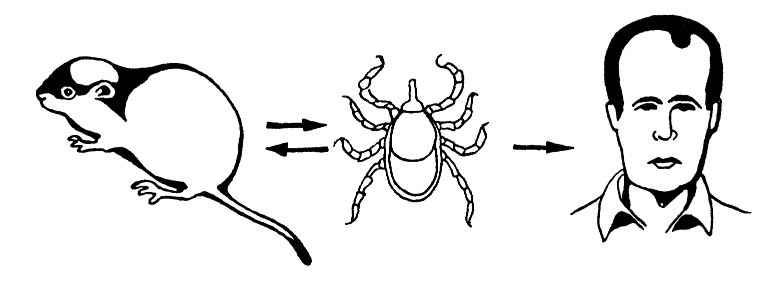
Помимо укусов иксодовых клещей, вирус передается при контакте с больным человеком и через кровь зараженных животных при забое и разделке туш.

Когда вирус с укусом клеща проникает в организм человека, он вначале попадает в ближайшие к месту укуса лимфатические узлы и размножается там. Поднакопив силы, вирус начинает вторую, намного более кровавую атаку, поражая кровеносные сосуды. Повышается проницаемость кровеносных сосудов, ухудшается свертываемость крови. Происходят обширные кровоизлияния в просвет желудка и кишечника, в легкие, образуется сыпь на коже. Одно из самых тяжелых последствий заражения — это массивные, размером до полутора сантиметров, кровоизлияния в мозг. Неудивительно, что смертность бывает очень высокой — обычно 10—20, а в тяжелых случаях и до 50 процентов. И в настоящее время это заболевание является актуальным для юга России, где существуют природные очаги, прежде всего для Ставропольского края, Ростовской области и сопредельных с ними территорий.

КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ

Энцефалит — это воспаление головного мозга. Одним из наиболее тяжелых вирусных энцефалитов, широко распространенных на территории России, является **клещевой энцефалит.**

Клещевой энцефалит — типичное природно-очаговое заболевание. Вирус циркулирует между **иксодовыми клещами** и дикими жи-



В природе вирус клещевого энцефалита поддерживается главным образом среди мелких грызунов и разносится от одного животного к другому иксодовыми клещами. Человек заражается при укусе клеща — носителя вируса

вотными. Организм клеща является отличной питательной средой для вируса. Через сорок дней после заражения клеща количество вируса в его организме увеличивается в тысячу раз. Больше всего вируса накапливается в кишечнике, половых органах и слюнных железах клеща. Зараженный вирусом клещ буквально озверевает: он начинает активнее искать добычу и кусаться более свирепо. Клещи активнее всего весной и в начале лета, поэтому клещевой энцефалит называется еще весенне-летним.

Самки и самцы ведут себя по-разному. Самки присасываются и могут питаться в течение нескольких дней, если их не заметить. Можно и не заметить, потому что слюна клеща содержит обезболивающие вещества. Самец кусает быстрее, но несколько раз. Опасность заражения примерно одинакова, потому что вирус клещевого энцефалита передается

при любом, даже кратковременном присасывании. Извлечение клеща не избавляет от заражения, потому что большое количество вируса содержится уже в первых порциях слюны голодного клеща.

А как заражается сам клещ? О, это очень интересный процесс. Обычно клещ заражается вирусом, питаясь на зараженном животном. Причем нередко дело обстоит так, что клещи усаживаются на прокормителе настолько близко один к другому, что вирус может попасть в организм незараженного клеща даже не с кровью животного, а просто со слюной примостившегося рядом зараженного клеща. Такой путь передачи называют **трансптиальным** (от греческого слова «птиалон» — слюна).

Зараженная самка часто откладывает яйца, уже зараженные вирусом. Клещ, появившийся из такого яйца, тоже оказывается зараженным вирусом клещевого энцефалита. Таким образом, вирус способен передаваться из поколения в поколение, и это другой путь заражения клещей вирусом. Есть, впрочем, и третий, и даже четвертый!

Голодный самец может питаться на самке — становится настоящим вампиром! При таком обороте дела зараженный самец легко заражает здоровую самку. И наконец, самец может заразить самку при копуляции, то есть прямо-таки венерическим путем, потому что вирус клещевого энцефалита обнаружен в генеративных органах самцов и в спер-

5*

матозоидах. Если учесть, что вирус способен перезимовывать в клещах, получается, что для сохранения вируса в природе животные-прокормители не очень-то и нужны, хотя, конечно, при их участии вирус сохраняется в очаге значительно дольше.

Из яйца появляется не взрослый клещ, а вначале личинка. Взрослые клещи питаются преимущественно на мелких грызунах (рыжая полевка, бурозубка, землеройка), а основными прокормителями личинок клеща являются ежи, белки, бурундуки и кроты — на каждом зверьке может одновременно питаться несколько десятков клещей — личинок и взрослых особей. Личинки могут паразитировать и на птицах: овсянках, поползнях, дроздах.

Человека заражают взрослые клещи. Они скапливаются на листьях растений вблизи просек, вырубок, звериных троп и прицепляются к шерсти проходящих мимо животных или к одежде человека. Если клеща не снять вовремя с одежды, он заберется под нее и начнет сосать кровь. В ранку со слюной зараженного клеща попадает вирус энцефалита.

Обнаружен клещевой энцефалит был следующим образом.

В 1935—1936 годах в Хабаровском крае, на лесоповале много людей заболело энцефалитом со смертельным исходом. Температура внезапно повышалась до 39°, появлялись головные боли, судороги, глубокие расстройства сознания. В тяжелых случаях больной умирал, а в менее

тяжелых хотя и выздоравливал, но у него оставались парализованы конечности. Чтобы найти причину заболевания, в Хабаровский край была направлена группа специалистов во главе со **Львом Александровичем Зильбером**. Экспедиция успела сделать необычайно много. Во-первых, была доказана вирусная природа заболевания и выявлен переносчик — клещ. Выяснилось, что клещевой энцефалит — самостоятельное заболевание, отличающееся от японского энцефалита, который тоже встречается в Приморье. Было обнаружено, что сыворотка крови переболевших энцефалитом людей обладала лечебным действием. Была даже сделана первая вакцина из измельченного мозга умерших людей, обработанного формалином. За время экспедиции три человека тяжело заболели и чуть не умерли. Зимой, когда сотрудники изучали материалы экспедиции, двоих из них арестовали, обвинив в распространении японского энцефалита. Л. А. Зильбер провел в заключении четыре года.

Человек чаще всего заражается вирусом клещевого энцефалита при укусе клеща, нападающего на него в природных очагах. После присасывания клеща вирус попадает в кровь и лимфу и быстро проникает в мозг. Особенно сильно повреждаются нервные клетки шейного отдела спинного мозга и продолговатый мозг. Поражаются, кроме того, кровеносные сосуды и оболочки мозга. Поскольку поражаются жизненно важные

органы, смертность от клещевого энцефалита высокая.

Заразиться клещевым энцефатитом можно не только в природном очаге. Клещи могут быть занесены на жилые территории домашними животными, приходящими с пастбищ, с букетами цветов, с ветками, на одежде. Клещей, зараженных вирусом клещевого энцефалита, находили в парках Москвы и Санкт-Петербурга. Появление клещей в городской черте объясняется, по-видимому, их заносом птицами; например, рябчик, щегол, зяблик и различные дрозды часто являются хозяевами вируса.

Вирус может проникать в организм человека через рот при употреблении в пищу сырого молока домашних животных. При хранении в холодильнике вирус сохраняется в коровьем молоке две недели, а в сметане до двух месяцев. В кислой среде желудка вирус быстро теряет активность, но при пониженной кислотности желудочного сока или при ее понижении молоком риск заразиться заметно возрастает.

Клещевой энцефалит распространен по лесной и лесостепной зоне всей Евразии. Однако, в Европе не наберется и полпроцента людей, в крови у которых обнаружены антитела к вирусу. Это значит, что когда-то они заразились вирусом, но, скорее всего, перенесли инфекцию, даже не заметив этого. В России же таких людей от 30 до 100%, в зависимости от региона. Кроме того, степень тяжести заболе-

вания нарастает с Запада на Восток. На Дальнем Востоке погибает до 20% больных. А вот в Америке клещевого энцефалита нет вообще.

КОМАР В РОССИИ — БОЛЬШЕ ЧЕМ КОМАР

Из вирусных заболеваний, которые распространяются переносчиками, три четверти переносятся комарами. Правда, в основном этот путь передачи встречается в тропических странах, но и российский комар не лыком шит. Он переносит не только малярию, но и многие вирусные заболевания.

На юге Приморского края существует очаг заболевания, известного как **японский энцефалит**. Это заболевание широко распространено в Юго-Восточной Азии. Вирус японского энцефалита переносится комарами, плодящимися на рисовых полях. Вирус перезимовывает в организме комара, но в комаре, только что вылетевшим с зимовки, находится в малоактивном состоянии. Однако вскоре, с наступлением летней жары, вирус начинает размножаться, накапливаясь в кишечнике, слюнных железах, нервных узлах и яичниках, причем на жизнеспособность и активность комаров размножение вируса не влияет. Сам комар быстрее всего размножается при температуре воздуха градусов 25 и влажности 80 — 90%. Понятно, почему японский

энцефалит облюбовал страны Юго-Восточной Азии: вирус переносится комаром, для которого в этом регионе природой созданы самые комфортные условия. Кое-где в этих странах такая погода стоит круглый год — там и комар плодится круглогодично, постоянно являясь источником инфекции. Резервуарами вируса являются дикие птицы, в том числе и воробьи, у которых вирус не вызывает заболевания. Гнездовья морских птиц на скалистых берегах — птичьи базары — главный источник вируса японского энцефалита. Очень легко заражаются свиньи, но и в них вирус размножается в больших количествах, не вызывая заболевания. Комар охотно пьет кровь и птиц, и свиней, распространяя вирус среди этих животных, но не брезгует и человеком. При укусе зараженного комара вирус проникает в кровь и разносится по всему организму, быстро проникая в мозг. Вирус очень активно размножается в нервных клетках, доводя их до гибели. Этой болезнью страдают главным образом дети дошкольного или младшего школьного возраста. Смертность высокая — например, в 1924 году в период крупной эпидемии в Японии из 7 тысяч человек погибло 80% заболевших.

В России это заболевание отмечается на юге Приморского края, где, в отличие от клещевого, или весенне-летнего, называется летне-осенним энцефалитом, потому что в тех широтах наибольшей численности и наивыс-

шей заразности комары-переносчики достигают только к августу.

В Сибири были зарегистрированы случаи так называемого **восточного энцефаломиелита лошадей**, хотя в основном этот вирус распространен на восточном побережье США. Лошадиным это заболевание называется только потому, что возбудитель впервые был выделен из погибших лошадей. А вообще этим вирусом легко заражается и человек, причем опять-таки главным образом при укусе комара.

В природе вирус может долгое время циркулировать между комаром, дикой птицей (особенно водоплавающей) и мелкими грызунами, не выходя за пределы очага. Иногда вирусоносителями становятся лягушки и змеи. Однако при обильных осадках и высокой температуре воздуха создаются условия, благоприятные для выплода комаров. Их численность возрастает, они начинают нападать на домашний скот, преимущественно на лошадей, в организме которых вирус очень хорошо размножается. Лошади заболевают и гибнут тысячами, распространяя вирус со слюной, молоком, мочой и фекальными массами. Вслед за эпизоотиями у лошадей возникают заболевания и у человека.

В Карелии — этом комарином раю — обнаружена **карельская лихорадка** вирусного происхождения, резервуаром которой являются птицы, а переносчиком — комары. Возбудителем является вирус — дальный родственник

вируса лошадиных энцефаломиелитов. Во время впервые обнаруженной вспышки заболевания в Карелии заболело около двухсот человек. К сожалению, восприимчивость людей к этому заболеванию высокая, и заболевание протекает непросто, сопровождаясь высокой температурой, болями в суставах, воспалением лимфатических узлов, иногда кровоизлияниями и поражением центральной нервной системы.

Вообще словом **«лихорадка»** обозначают реакцию организма на внедрение вируса, которая заключается в повышении температуры тела. В развитии лихорадочной реакции различают три стадии: подъема температуры, относительного ее постоянства и падения. На первой стадии в организме повышается образование тепла, преимущественно в мышцах, что проявляется как озноб. Одновременно понижается теплоотдача из-за спазма сосудов кожи и резкого уменьшения потоотделения. Накопление тепла приводит к повышению температуры тела, которое совершенно необходимо для активизации работы иммунной системы по обезвреживанию вируса и поэтому сохраняется все время, пока идет работа по искоренению вируса.

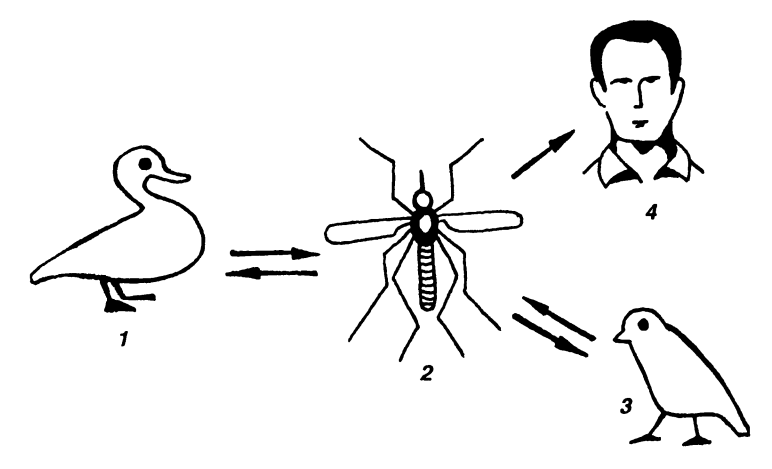
Москит — ближайший родственник комара. Это мелкие-мелкие нежные желтоватые комарики, покрытые густыми длинными волосками. По-латыни они называются Флеботомус папатачи, поэтому вирусное заболевание, которое они переносят, называют **лихорадкой**

папатачи, москитной лихорадкой, или еще средиземноморской лихорадкой, потому что оно распространено по всему побережью Средиземного моря.

Из мест, что к нам поближе, эти москиты встречаются по всей полосе предгорий Северного Кавказа от Дербента и Махачкалы на востоке до Новороссийска и Анапы на западе, а также в Крыму и в Средней Азии. В Краснодарском крае встречается несколько видов москитов, но наиболее многочисленным является как раз «папатачи». Окрыленные москиты появляются в конце мая — начале июня и исчезают в конце октября. Численность их доходит до нескольких сотен на одну жилую комнату. В Новороссийске успевает размножиться две генерации москитов за сезон.

Как и комары, москиты сосут кровь, причем укусы их очень болезненны. Конечно, само по себе наличие переносчика еще ничего не значит, но, тем не менее, вспышки москитной лихорадки в Новороссийске были зафиксированы в 1934—1935 годах, когда заболело около 9 тысяч человек, и в послевоенные годы. Кроме того, бывали вспышки москитной лихорадки в Георгиевске и под Армавиром.

Но, возможно, самой распространенной инфекцией, возбудитель которой передается российским комаром, является **лихорадка Западного Нила**. Этот вирус является родственником вируса японского энцефалита. Вирион сферической формы состоит из сердцевины с упако-



Структура природного очага вируса лихорадки Западного Нила: 1 — водоплавающая птица; 2 — комар; 3 — синантропная птица (то есть птица, обитающая рядом с человеком); 4 — человек

ванной в ней однонитевой молекулой РНК. Сердцевина покрыта белком оболочки, поверх которой располагается еще липидная оболочка с торчащим из нее белком.

Вирус — возбудитель этого заболевания был впервые выделен от больного с лихорадкой в Уганде, в провинции Западный Нил. Однако истинный ареал этого вируса оказался значительно шире. Природным резервуаром вируса лихорадки Западного Нила являются перелетные птицы — водоплавающие и гнездующиеся у воды, подавляющее число которых зимует в Африке. Они-то и разносят вирус далеко на север — в Египет, Израиль, на черноморское и средиземноморское побережья, в Закавказье, а также в Астраханскую об-

ласть и сопредельные с ней территории. Таким образом в нижнем течении Волги сформировался устойчивый природный очаг возбудителя лихорадки Западного Нила.

На обширных водных пространствах нижней дельты Волги гнездуется водоплавающая птица и происходит массовый выплод комаров. Здесь в циркуляцию вируса включаются десятки видов птиц — кваква, большой и малый бакланы, лысуха, камышница, чайки и крачки. По окончании гнездового периода птицы разлетаются по руслам рек, разнося вирус по речным долинам. В верхней дельте Волги к циркуляции вируса активно подключаются грачи, вороны, галки, голуби и утки. Подключаются совершенно напрасно: в отличие от диких птиц, в результате инфекции они заболевают, и порой эти заболевания вызывают их массовый падеж. Вирус между птицами разносится комаром, в комарах он и перезимовывает. Вирус может перезимовывать даже в лягушках, однако основную роль в сохранении вируса в засуху и в зимний период играют клещи. Подобного рода очаги вируса лихорадки Западного Нила сформировались также в дельте Кубани, Терека, Днепра, Днестра и Дуная.

Человек заражается при укусе комара. В большинстве случаев заболевание протекает скрыто, а при клиническом проявлении возникают сильные головные и мышечные боли, боли в суставах, в глазных яблоках; все

это сопровождается тошнотой, рвотой, сыпью и воспалением лимфатических узлов. Однако, наибольшая опасность этого заболевания заключается в возможности проникновения вируса в нервную систему и разрушения капилляров. Случаются тяжелые повреждения печени и поджелудочной железы. Первая эпидемическая вспышка этого заболевания возникла летом и осенью 1999 года в ряде районов Волгоградской и Астраханской областей и Краснодарского края. Преобладали тяжелые формы заболевания с поражением нервной системы, поэтому смертность оказалась довольно высока: умирал примерно каждый десятый. Именно в июле — августе наблюдается наибольшая численность комаров — переносчиков вируса.

ОСПА

Вирус натуральной оспы — таково его полное имя — является представителем большого семейства **поксвирусов** (от английского слова «pox» — оспа). Поксвирусы — самые крупные из вирусов животных, их размер 250—300 нанометров. Частицы поксвирусов можно увидеть даже в световой микроскоп. Вирус натуральной оспы был открыт именно под световым микроскопом в 1906 году.

Вирионы вируса натуральной оспы выглядят как овальные тельца или как тельца пря-

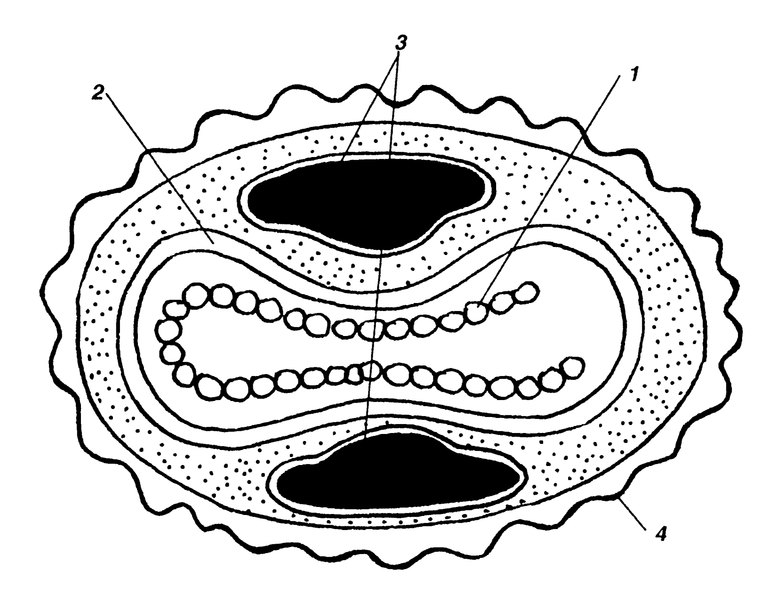


Схема строения вируса натуральной оспы:
1 — сердцевина, содержащая двунитевую ДНК;
2 — оболочка сердцевины; 3 — боковые тела;
4 — оболочка вириона

моугольной формы, напоминающие кирпич или спичечный коробок со сглаженными ребрами. Сердцевина содержит генетический материал вируса — двунитевую ДНК вкупе с многочисленными белками. На поперечном срезе вириона сердцевина имеет форму гантели, потому что сверху и снизу по центру она сдавлена боковыми телами. Все это хозяйство покрыто оболочкой, на внешней поверхности которой видны бороздки. И, наконец, внеклеточные частицы вируса оспы покрыты еще одной оболочкой, состоящей из липидов; воз-

можно, как часто бывает, эту оболочку вирус заимствует у клетки.

Вирус оспы не зря такой крупный. Под его оболочками упрятано многое, чего более мелкие и более просто устроенные вирусы не могут себе позволить. Например, вирус может сам, без помощи клетки, изготовлять полноценные информационные РНК. Для этого надо много разных ферментов, и все они у вируса есть. Поэтому, проникнув в клетку, вирус не тратит время на раскачку — уже через несколько минут в клетке начинается синтез вирусных белков.

Вирус попадает в организм через слизистую оболочку верхних дыхательных путей. Вначале он накапливается в лимфатических узлах и в печени, а затем кровью разносится по всему организму. В отличие от большинства вирусов, испытывающих неодолимую тягу к тому или иному типу тканей, для размножения вируса натуральной оспы годятся любые клетки, в том числе и клетки кожи, поэтому вирус натуральной оспы вызывает образование сыпи. Вирус оспы поражает глубокие слои кожи, так что после выздоровления на месте сыпи остаются рубцы, «оспины».

Болезнь начинается внезапно — поднимается температура, возникает головная боль, появляются боли в животе, потом температура падает, и возникают поражения на коже, во всех внутренних органах и на всех слизистых в виде характерной оспенной корочки. Смерть наступает через 3—4 дня. Умирает примерно

половина заболевших, а еще каждого пятого поражает слепота, потому что оспенная корочка образуется и на роговице глаза. Перенесенное заболевание оставляет после себя стойкий пожизненный иммунитет.

Клиническая картина натуральной оспы настолько характерна, что заболевание определяется просто по внешнему виду больного. Беда в том, что врачей, которые видели настоящего больного оспой, в мире остались единицы, и первые два дня заболевания, когда у больного начинается головная боль и поднимается температура, ни о чем не говорят современному врачу, совершенно не ожидающему встретить оспу. А именно в эти два дня человек усиленно заражает ничего не подозревающих окружающих — заражает воздушно-капельным путем, потому что слюна и выделения из носоглотки содержат громадное количество вируса. Этот способ распространения вирусов вообще считается самым опасным, потому что его труднее всего прервать. Даже при обычном разговоре капельки слюны разлетаются на расстояние до полутора метров. По этой причине инфекционные оспенные бараки всегда устраивались на большом расстоянии от жилых районов или даже на кораблях, стоящих на якоре в открытом море. Зарегистрирован случай заболевания оспой, когда человек просто проезжал на автобусе мимо инфекционного барака, где находились больные оспой.

В первые дни заболевания вирус, проникший в кожу, еще слишко глубоко зарыт и опасности не представляет. Другое дело, когда на коже возникнут и покроются корочкой пузырьки. В таких корочках вирус высыхает и очень долго сохраняет свою заразность. Больной заразен до тех пор, пока у него на теле есть хотя бы одна корочка. Заражение может происходить при контакте с постельным бельем больного, при вдыхании пыли в его комнате. Однажды в Великобритании источником инфекции послужил хлопок, привезенный из-за моря. Вирус сохраняется в трупах. Даже если они закопаны на большую глубину, почвенные животные рано или поздно выносят вирус на поверхность почвы, на траву, и он может попасть к скоту вместе со съеденной травой.

Натуральная оспа известна очень давно — вирус обнаружен микроскопически в язвенных поражениях египетских мумий. А вот живший семь столетий позже Гиппократ (IV век до н.э.) об оспе нигде не упоминает. Спустя еще шесть столетий, во II веке нашей эры, натуральную оспу описывает римский врач Гален, однако его современникам она не представляется грозной болезнью. Но в средние века оспа превратилась в то страшное бедствие — черную смерть, от которой вымирали целые города и одно название которой являлось символом всенародного бедствия.

ИСКОРЕНЕНИЕ НАТУРАЛЬНОЙ ОСПЫ

В 1958 году Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) приняла решение о всемирной ликвидации натуральной оспы. При каких условиях вообще было возможно провозгласить такую цель?

Во-первых, заболевание должно отличаться четкой и типичной клинической картиной. Например, при полиомиелите клиническая картина не является четкой, параличи могут иметь совсем другую причину, не связанную ни с полиовирусом, ни с вирусной инфекцией вообще. Во-вторых, должна быть установлена невозможность скрытой, или «молчащей», инфекции (как, например, при герпесе или гепатите С). В третьих, должны отсутствовать природные резервуары вируса среди животных (как, например, при клещевых энцефалитах или бешенстве). В четвертых, должна быть хорошая вакцина. Натуральная оспа удовлетворяла всем этим критериям.

Наибольшее количество заболеваний встречалось в странах Азии и Африки. Там была проведена поголовная вакцинация, которой занимались специалисты ВОЗ. В условиях стран третьего мира добраться до отдаленных деревень и вести учет вакцинированных было практически невозможно, поэтому поступали так. Окружали рынки, делали один вход. На этом входе на рынок всех — как входящих на ры-

нок, так и выходящих с него — вакцинировали с помощью инъектора прямо через одежду.

Вскоре заболевания оспой прекратились. ВОЗ даже объявила премию в $300 за сообщение о случаях заболевания оспой. Последние два случая естественного заболевания оспой были отмечены в 1975 году в Бангладеш и в 1977 году у бедуина-кочевника.

Однако оставались еще лаборатории, занимающиеся изучением оспы. В Бирмингеме доктор Бэтсон вскрывал ампулу с высушенным препаратом вируса. Вирус случайно попал в вентиляцию и заразил работавшую этажом выше женщину-фотографа. Она заразила своего отца. Оба они умерли. Это были последние случаи смерти от оспы. Это произошло потому, что в Англии прививки против оспы не были обязательными. В СССР прививали всех в обязательном порядке.

В мае 1980 года ВОЗ официально провозгласила искоренение оспы. Искоренение имело кроме всего прочего большой экономический эффект — ведь прекращение вакцинации означало колоссальную экономию на изготовлении вакцин — около двух миллиардов долларов ежегодно.

Однако возник вопрос — а что делать с лабораториями, в которых сохранился вирус оспы? Нужно ли в них сохранять вирус оспы? Пока оставили в мире две лаборатории — одну в штате Атланта, США, другую в Государственном научном центре вирусных болезней в

России. Но споры сторонников абсолютного уничтожения вируса натуральной оспы и сторонников того, чтобы оставить его в лабораториях, не утихают до сих пор.

Сторонники уничтожения всех запасов вируса натуральной оспы приводят такие аргументы: нет вируса — нет и заболевания; не надо тратиться на вакцинацию. Ведь пока вирус хоть где-то существует, есть опасность заражения, и надо иметь вакцину про запас; в случае исчезновения вируса из лабораторий (случайного или при похищении террористами) может возникнуть огромная эпидемия, потому что население не вакцинировано, а вакцину практически не готовят.

Но есть весомые аргументы и у противников уничтожения.

Во-первых, считают они, нет никаких гарантий, что этот вирус не сохранился где-то в других лабораториях или в трупах в вечной мерзлоте. Во-вторых, вакцинации и ревакцинации не было уже 20 лет, поэтому население сейчас чувствительно к оспе. А на данный момент вакцины очень мало, потому что ее перестали делать. Последнее время вакцинировали только военнослужащих. В-третьих, лаборатории и вирус в них должны быть оставлены для продолжения исследований; в случае уничтожения запасов вируса любые исследования вируса натуральной оспы в будущем окажутся невозможны. Считается, наконец, что по крайней мере в трех странах мира вирус натуральной оспы может храниться в виде бактериоло-

гического оружия. Пока это так, ни о каком окончательном уничтожении вируса натуральной оспы не может быть и речи.

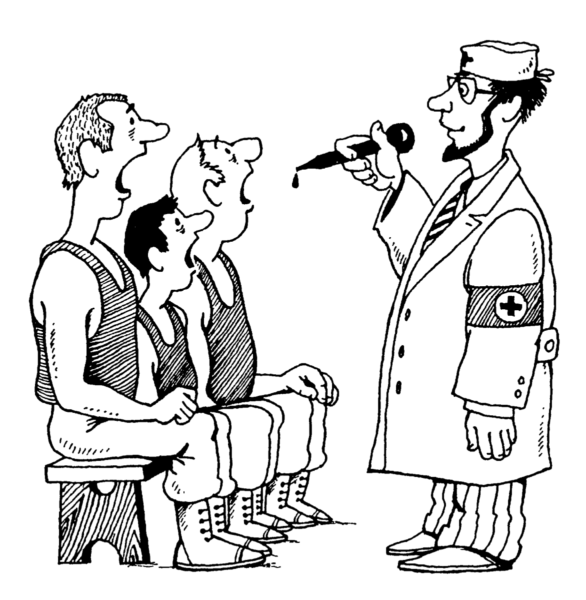
Вирус натуральной оспы — идеальное биологическое оружие. Он очень легко культивируется как в куриных эмбрионах, так и в культуре клеток. Препарат прекрасно высушивается и превращается в летучий порошок. Хранится в высушенном виде до 50 лет — больше просто еще не было возможности проверить. В первые дни заболевания очень трудно поставить точный диагноз, а заболевшие в этот момент уже заразны для окружающих. При этом угроза применения вируса натуральной оспы в качестве биологического оружия рассматривается как реальная.

Так, накануне военной акции против Ирака правительство США подготовило масштабный план действий на случай применения вируса оспы в качестве биологического оружия. Согласно программе-минимум, в случае возникновения вспышки оспы в течение двух недель должны быть привиты полмиллиона военнослужащих и столько же гражданских лиц — медиков, пожарных, полицейских и так далее. По плану-максимум вакцинация должна быть поголовной. А вот население Израиля будет привито поголовно всего за четыре дня в случае возникновения вспышки оспы в любом уголке планеты.

ПРИВИВКИ

Коль скоро вирус вызывает **защитную реакцию иммунной системы**, нельзя ли это как-то использовать для того, чтобы предупредить заболевание? И, действительно, такой способ борьбы с вирусными инфекциями давно известен и с успехом применяется. Это **прививка**, или **вакцинация.**

Когда мы делаем прививку, мы воздействуем на организм вирусным антигеном в безвредной форме, не способной вызвать заболевание. При этом происходит процесс, который ничем не отличается от нормальной и успешной иммунной реакции на вторжение болезнетворного вируса. После этого испытания организм готов развить быструю, сокрушительную реакцию,



когда он встретится с этим вирусом во второй или любой последующий раз. Эта реакция устранит вторгшийся вирус, прежде чем ему удастся обосноваться внутри клеток и начать размножение, то есть убережет нас от болезни. Ничего не зная о механизме иммунитета, люди заметили это обстоятельство и начали его использовать очень давно.

Все, по-видимому, началось со средневековых китайцев и арабов, которые заметили, что человек, перенесший оспу, редко заболевает ею вновь. Только немногочисленные выздоровевшие могли ухаживать за больными и хоронить умерших. Из этих наблюдений были сделаны практические выводы, а именно — предприняты попытки искусственно выработать иммунитет с помощью несильного приступа болезни, заражая людей вещест-





вом из гнойников (пустул) жертв оспы. Китайцы вводили в ноздри здоровым людям измельченные в воде оспенные струпья больных. В Персии оспенную прививку проводили в банях, где служители втирали купающимся в разрезы кожи оспенный порошок из струпьев. По свидетельству Вольтера, еще в XVIII веке черкесы и грузины, желая сохранить красоту своих дочерей, делали им уколы в различные места кожи иголками, смоченными в жидкости из оспенных язв.

В Англии эту практику ввела леди Монтегю, супруга британского посла в Константинополе, которая во время пребывания там привила оспу собственному сыну. Вернувшись в 1718 году в Лондон, она сделала решительную попытку приобщить к оспопрививанию своих соотечественников. Ее намерения оказались

как нельзя более кстати, ибо из каждой сотни людей шестьдесят заболевало оспой. Двадцать из них умирали в расцвете лет, а остальные сорок всю жизнь носили на лице безобразные следы болезни. По свидетельству современников, леди Монтегю в полной мере испытала на себе эмоциональную атмосферу вокруг экспериментов по иммунизации. Священники обрушивали на нее громы и молнии за то, что она посмела вмешаться в промысел Божий, называли ее чудовищем, коль она экспериментировала над своими собственными детьми. Но леди Монтегю была женщина с характером и, что еще важнее, дамой очень влиятельной. Новая практика борьбы с оспой была испробована вначале на шести осужденных в Ньюгейтской тюрьме, затем на сиротах из прихода лондонской церкви Святого Иакова. Но настоящий триумф наступил, когда оспу позволили привить двум дочерям короля. Конечно, в 1718 году одна принцесса стоила в качестве доказательства столько же, сколько сотни тысяч обыкновенных детей в наши дни.

С тех пор **вариоляция** (а эту процедуру правильно называть именно вариоляцие, потому что возбудитель натуральной оспы по-латыни называется «вариола») быстро распространилась не только в Англии, но и по всей Западной Европе. Считается, что в России первыми вакцинировались Екатерина II и ее сын Павел в 1768 году. Материал для вариоляции взяли у больного крестьянского

мальчика, которому Екатерина пожаловала дворянство и дала новую фамилию Оспенный. Екатерина даже выпустила медаль с изображением руки, на которую наносят прививку с надписью: «Делай, как я». Эту медаль она раздавала подданным, которым после этого ничего другого не оставалось, как привиться от оспы.

Но, разумеется, вариоляция не только предупреждала смертность при заболевании оспой, но и сама вызывала смертность, причем немалую. Процедура была крайне опасной — ведь прививали живым вирусом натуральной оспы — и вполне могла дать толчок к эпидемии.

ИСТОРИЯ ПЕРВОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ОСПЫ

Первую вакцину против натуральной оспы изобрел англичанин **Эдуард Дженнер.**

Он родился в семье священника. После школы Дженнер изучал медицину — сначала на родине, в графстве Глочестершир, а затем в Лондоне. Когда ему предложили поехать в экспедицию с Куком (тем самым, которого съели аборигены), Дженнер благоразумно отказался и стал простым сельским врачом в Глочестершире.

Дженнер заметил, что доярки, контактирующие с животными, больными оспой коров

(оспины возникали на вымени), и имеющие небольшие и быстро проходящие оспины на пальцах, никогда не болеют натуральной оспой. Он предположил, что заболевание людей оспой коров предотвращает заболевание натуральной оспой, и решил это проверить.

Сначала Дженнер заразил коровьей оспой (материалом, взятым из пустулы на руке доярки) восьмилетнего мальчика. Мальчика звали Джеймс Фиппс. Кроме имени, ничего о его жизни больше неизвестно. С помощью ланцета Дженнер взял немного жидкости из гнойника женщины, заразившейся коровьей оспой, а затем немедленно сделал тем же ланцетом надрезы на руке мальчика. Через несколько дней у Джеймса появились жар и головная боль, а в месте надреза образовался гнойник. Однако температура и все симптомы быстро исчезли, а гнойничок, просуществовав несколько дней в виде маленькой язвочки, благополучно подсох. Спустя шесть недель Дженнер попытался заразить Фиппса материалом, взятым от больного натуральной оспой. К счастью для обоих, иммунитет действительно выработался, и мальчик не заболел!

Дженнер сделал вывод: вакцинация (от латинского «vacca» — корова, «vaccines» — коровий) материалом от коровы или от человека, болевшего коровьей оспой, защищает от заболевания натуральной оспой.

Говоря современным языком, при вариоляции использовали вирус натуральной оспы,



а при вакцинации — совсем другой вирус, а именно **вирус коровьей оспы**, который является родственником вируса натуральной оспы и поэтому создает к нему иммунитет.

У метода вакцинации тут же появились противники. Во-первых, это были те врачи, которые занимались вариоляцией, так как вакцинация лишала их заработка. Не осталась в стороне и церковь. Она утверждала, что вакцинация — дело не божеское, а у людей вырастут рога и хвосты, как у коровы. Именно в то время одним из очень состоятельных противников Дженнера был основан фонд борьбы против вакцинации. Этот фонд существует до сих пор, и два раза в год по Лондону проходит немногочис-

ленная демонстрация с плакатами «Долой вакцинацию!»

Но зато Дженнеру удалось заручиться покровительством двора. С публичным одобрением его методов выступили семьдесят ведущих хирургов и терапевтов Лондона. К 1800 году было вакцинировано около ста тысяч человек. После опубликования статьи Дженнера в 1798 году в течение пяти лет его данные были подтверждены в ряде стран. После этого началась вакцинация против оспы, а в Лондоне в 1803 году создается институт оспопрививания, директором которого становится Дженнер. Ученые общества Великобритании и Европы осыпали Дженнера почестями, за исключением Королевской корпорации врачей, которая настаивала, чтобы он сдал экзамен по древним языкам, прежде чем принять его в свои ряды.

В XX веке вакцинацию проводили во всех странах, однако еще до середины века миллионы людей продолжали погибать от натуральной оспы, особенно в странах Африки и Азии.

ВАКЦИНАЦИЯ СЕГОДНЯ И ЗАВТРА

Иммунитет к тому или иному вирусу вырабатывается или в результате перенесенного заболевания, хотя бы и в скрытой форме, или в результате вакцинации. **Вакцины** — самое эффективное средство предупреждения ин-

фекционных заболеваний. А из вакцин самые лучшие те, в которых используют живой вирус. Это так называемые живые вакцины.

Поскольку вирус живой, он проникает в подходящие клетки-мишени и размножается в них, провоцируя иммунную систему вырабатывать все больше и больше защитных лимфоцитов и антител. Несмотря на активное размножение вируса, заболевания вакцинированный субъект не ощущает, потому что усилиями медиков вирус лишен болезнетворных свойств. Такой вариант вируса называют вакцинным штаммом. Иными словами, вакцинные варианты вирусов вызывают скрытую инфекцию, без ее клинических проявлений. Тем не менее в результате возникает полноценный иммунитет, и, случись впоследствии реальное заражение болезнетворным вирусом, иммунная система будет полностью готова нанести упреждающий удар, не давая вирусу развернуться. Живые вакцины создают иммунитет, по силе не уступающий тому, что развивается после перенесенного инфекционного заболевания, так что зачастую бывает достаточно всего одной инъекции вакцины. В них нет консервантов, порой вызывающих аллергические реакции при прививке. Кроме того, живые вакцины — одни из самых дешевых. В России используются живые вакцины против вирусов гриппа, кори, краснухи, желтой лихорадки, полиомиелита и эпидемического паротита (свинки).

Инактивированные вакцины готовят из вирусов, убитых обработкой формалином, ацетоном или спиртом. Поскольку вирус неживой, болезни он не вызывает. И все бы хорошо, но, поскольку убитый вирус размножаться не способен, иммунная система не рассматривает его как серьезного противника и работает несколько с прохладцей. В итоге инактивированные вакцины создают более слабый иммунитет по сравнению с живыми вакцинами, поэтому требуется повторная вакцинация. Кроме того, инактивированные вакцины дороже, да и за полнотой инактивации нужен, конечно, глаз да глаз. В России применяются инактивированные вакцины против бешенства, гриппа, клещевого энцефалита, гепатита А и герпеса.



Применяется несколько способов вакцинации. Большинство вакцин вводят подкожно («под лопатку» или в верхнюю треть плеча). Многие вакцины вводят внутримышечно. Для профилактики натуральной оспы в свое время широко применялся накожный способ вакцинации. В тех случаях, когда в течение короткого времени необходимо вакцинировать большое количество людей, могут применяться безыгольные инъекторы с насадками многоразового использования. В этом случае вакцина под давлением внедряется в верхние слои кожи. Некоторые модели «скорострельных» инъекторов позволяют осуществить до полутора тысяч инъекций за один час.

Одним из лучших считается аэрозольный метод вакцинации, при котором вирус попадает непосредственно в легкие. Легочные макрофаги захватывают вирус и немедля запускают иммунную реакцию. Кроме того, аэрозольная вакцина попадает не только в легкие, но частично и в кишечник, что еще больше подстегивает формирование иммунитета.

Идеальным вариантом по легкости исполнения была бы вакцинация через рот, но, к сожалению, большинство вирусов не переносит кислой среды желудка и переваривается там как обычная пища, не успевая простимулировать иммунитет. Исключение составляют только две пероральных вакцины — живая полиомиелитная и вакцина против бешенства, которую в сочетании с пищевой приман-

кой широко используют для профилактики бешенства среди диких животных.

Но это — сейчас, а какие вакцины нас ожидают в ближайшем будущем?

В будущем нас ожидают **генноинженерные вакцины.**

Одну из лучших вакцин против вируса гепатита В уже сейчас получают генноинженерным путем. В клетки дрожжей встраивают гены поверхностных белков вируса гепатита В. Вырезанные из ДНК вируса и вставленные в новое окружение — в ДНК дрожжей, эти гены продолжают прекрасно работать. Дрожжи быстро размножаются, быстро увеличивают свою массу, и столь же быстро увеличивается количество вирусного белка, пригодного для вакцинации, так что его можно получить практически в неограниченном количестве. В такой вакцине, кстати, очень эффективной, нет никакого вируса и, стало быть, нет ни малейшего риска заразиться вирусом гепатита В. Эта вакцина защищает практически всех привитых людей. Кроме того, она дешевая.

Немного иначе получают генноинженерную вакцину против бешенства. В этом случае ген поверхностного белка вируса встраивают не в клетки дрожжей, а в другой вирус, именно в **вирус осповакцины** — тот самый, который использовали для вакцинации людей против натуральной оспы. Генетически модифицированный вирус осповакцины применяют для

профилактики бешенства среди диких животных, и уже получены экспериментальные вакцины того же типа против вирусов краснухи, простого герпеса и вирусов гриппа А и В.

Однако надо принять во внимание, что природа создавала поверхностные белки вирусов для формирования оболочки вирусных частиц, для транспорта и защиты генетического материала вирусов, для распознавания вирусами клеток, подходящих для заражения и менее всего задумывалась при этом об удобствах производителей вакцин. Поэтому вакцины нового поколения создаются уже не путем слепого копирования природы, а с использованием иных принципов.

Молекула вирусного белка действительно провоцирует иммунный ответ, но не вся целиком, а только отдельные ее части. Возникла мысль воссоздать эти части путем химического синтеза, объединить их в одной новой, невиданной в природе молекуле, и попытаться использовать синтетическую молекулу для вакцинации. Такая работа была проделана. Экспериментальные синтетические вакцины получены против вирусов гепатита В, гриппа, ящура и клещевого энцефалита. Синтетическая вакцина никогда, ни при каких обстоятельствах не может вызвать заболевания, потому что она не содержит и не может содержать генетического материала вируса.

Можно, впрочем, самим и не трудиться, тем или иным способом приготовляя вирус-

6*

ный антиген, а поручить это самому организму. Для этого можно взять **кольцевую бактериальную ДНК**, так называемую **плазмиду** (их сейчас много разных используют в генетической инженерии), вставить в нее ген белка оболочки вируса и ввести эту ДНК в организм человека. Чаще всего это делают путем внутримышечной инъекции. Плазмида проникает в клетки человека, встроенный ген начинает работать, и переведенная таким образом на самообслуживание клетка сама производит необходимый для вакцинации вирусный белок. Макрофаги устроят презентацию этого белка, и приглашенные Т-лимфоциты, которым все равно, откуда он взялся, отдадут команду начать иммунную реакцию. Таким образом получены экспериментальные вакцины против вирусов гриппа, бешенства, гепатитов В и С, простого герпеса, вируса папилломы человека и против вируса иммунодефицита человека.

И, наконец, одно из последних достижений. Ген белка оболочки вируса встраивают не в дрожжи, не в другой вирус, а в растение. Уже выращены растения табака, которые не просто производят поверхностный антиген вируса гепатита В, а даже собирают его в вирусоподобные структуры, что, конечно, повышает эффективность вакцинации. Оральный способ вакцинации является самым простым и безопасным. Конечно, жевать листья табака не очень приятно, но ведь ассортимент источников растительных вакцин неограничен, и, возможно, недалек тот

день, когда не в медицинском кабинете, а на столе у любого желающего появится вакцина в виде обычного яблока или банана.

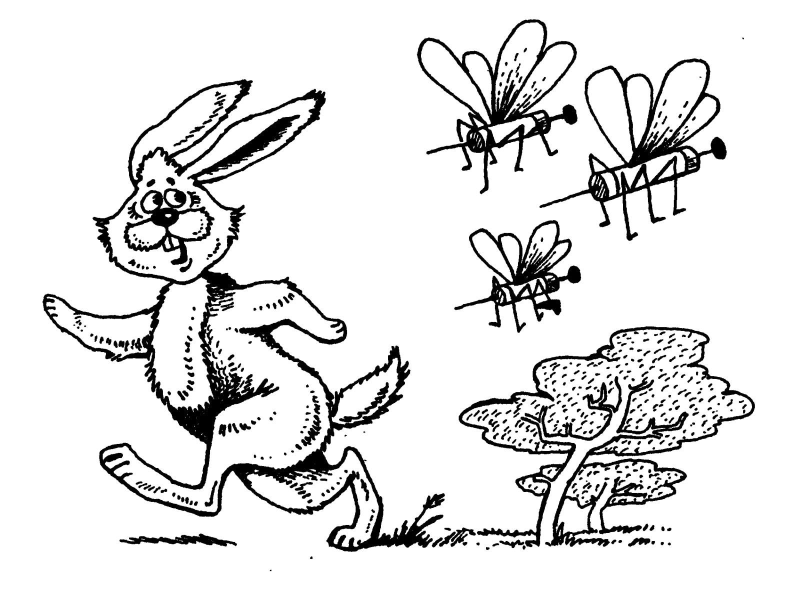
ДРУГИЕ ПОКСВИРУСЫ

Помимо вируса натуральной оспы, членами этого семейства является много других вирусов. Из них для человека опасен только **вирус оспы обезьян,** которым обезьяны заражаются от белок, а человеку он передастся, если съесть блюдо из обезьяннего мяса. Главный природный резервуар вируса оспы обезьян находится в Заире. Люди заражаются нечасто, заболевание протекает легче натуральной оспы, хотя каждый десятый больной все-таки умирает. Вакцина против натуральной оспы защищает от оспы обезьян. После прекращения вакцинации против натуральной оспы количество случаев заболевания оспой обезьян стало увеличиваться, и вакцинацию в тропических районах Африки пришлось возобновить. Вакцинацию продолжали вплоть до середины 90-х годов XX века, пока ее не пришлось прекратить из-за возросшего числа зараженных вирусом иммунодефицита человека. К счастью, вирус оспы обезьян с трудом передается от человека к человеку, поэтому до сих пор он не вызывал эпидемий. И тем не менее в 1996—1997 годах в Заире была зарегистрирована массовая вспышка оспы обезьян среди людей. Возник

вопрос, не приспособится ли вирус оспы обезьян к человеку до такой степени, что по легкости передачи от человека к человеку станет напоминать вирус натуральной оспы. Если это произойдет, уничтожить вирус оспы обезьян будет трудно, потому что, в отличие от вируса натуральной оспы, вирус оспы обезьян имеет природный реззервуар в виде африканских грызунов.

А вот **вирус осповакцины** для человека не опасен. Именно его использовали в XX веке для вакцинации против натуральной оспы, причем вакцинацию проводили живым вирусом. Интересно, что никто не знает, откуда взялся этот вирус. Говорят, его выделили от какого-то солдата еще в Первую мировую войну, но сейчас следы его получения потеряны. Неизвестно, существует ли природный резервуар вируса осповакцины, но очень похожий вирус выделен недавно от буйволов.

Еще один пример. В 50-х годах XX века в Австралии остро встала проблема борьбы с дикими кроликами, которые быстрее саранчи уничтожали посевы сельскохозяйственных культур и пастбищную растительность, что поставило под угрозу само существование овцеводства в Австралии. Для борьбы с кроликами использовали **вирус миксоматоза** — еще одного представителя семейства поксвирусов; он, правда, из тех дальних родственников, которых называют «седьмая вода на киселе», хотя и похож на вирус осповакцины. Причем



точно так же, как к вирусу натуральной оспы восприимчив только человек, миксоматозом болеют только кролики. Передается вирус миксоматоза комарами и блохами. В Австралии для его распространения среди кроликов использовали зараженных комаров, которые сыграли роль летающих шприцев. В результате в течение трех лет эпидемия миксоматоза уничтожила почти все поголовье кроликов в Австралии.

Все же надо пару слов сказать, что было дальше. Во-первых, вирус быстро потерял болезнетворность и вскоре перестал вызывать гибель животных. Во-вторых, размножились кролики, которые оказались устойчивы к вирусу и поэтому выжили во время свирепой эпидемии миксоматоза. Оставшиеся в живых

кролики восстанавливали свою численность зимой, когда комаров, а, значит, и вируса было значительно меньше. В результате через несколько лет численность кроликов достигла исходного уровня.

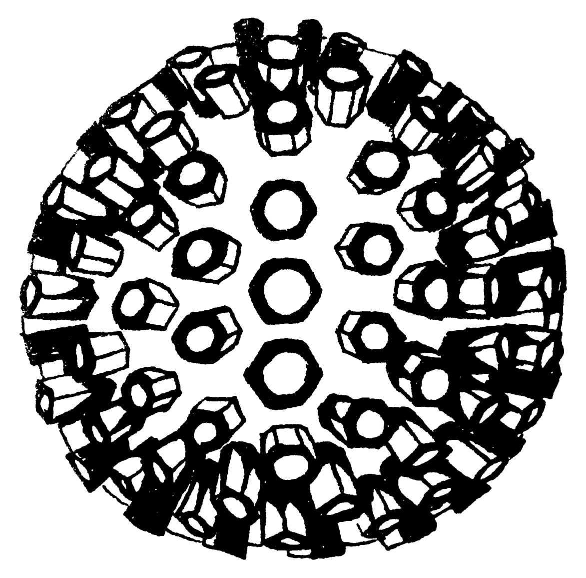
Вирус натуральной оспы действует стремительно. Его девиз — быстрота и натиск. Он знает, что не избежать схватки с иммунной системой, победы в которой ему никто не гарантировал. Поэтому вирус спешит заразить другого человека уже в первые дни инфекции, когда иммунная система еще не успела раскачаться.

А вот у **вирусов герпеса** другая манера. Они стремятся не привлекать внимания иммунной системы, чтобы иметь возможность не спеша закрепить свои позиции.

ГЕРПЕТИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ

Существует целое семейство вирусов герпеса, которые вызывают совершенно разные заболевания. Самые известные — это **вирус простого герпеса 1** и **вирус простого герпеса 2**. Вирус первого типа поражает преимущественно кожу лица, туловища, конечностей, а также слизистую полости рта, глаз и носа; вирус второго типа поражает наружные половые органы.

Кроме того, из других наиболее известных членов этого семейства следует упомянуть **вирус ветряной оспы** («ветрянки»), цитомегало-



Модель вируса герпеса: пепломеры в виде шестигранных призм далеко выступают над поверхностью вирусной частицы

вирус и вирус Эпштейна-Барр, а также вирусы герпеса человека типов 6, 7 и 8.

К одному семейству эти вирусы относятся потому, что вирион у них устроен практически одинаково. Как обычно, в сердцевине вирусной частицы находится генетический материал. У вирусов герпеса это линейная двунитевая ДНК очень большой длины, одна из самых крупных среди вирусов. ДНК упакована в белок оболочки, а сверху еще и липидной мембраной, которую, как обычно, вирус заимствует у клетки. Однако, в отличие от других вирусов, вирусы герпеса кроят свою оболочку из ядерной, а не из клеточной мембраны.

Вирус простого герпеса на первый взгляд не слишком агрессивен. Он не только не убивает своего хозяина, но инфекция часто протекает в настолько скрытой форме, что больной ее может просто не почувствовать. Заражение вирусом простого герпеса первого типа происходит обычно в 7—8 лет, а второго типа — в сексуально активном периоде. В возрасте 25—30 лет эти вирусы можно обнаружить уже у половины людей, а люди старше 40 заражены ими практически поголовно. При этом инфекция проявляется только у 20—30% людей.

Этим людям, конечно, не повезло; кроме того, больной с выраженной формой заболевания представляет собой наибольшую эпидемическую опасность. Но и бессимптомные вирусоносители не безгрешны, потому что они тоже выделяют инфекционный вирус не так уж и редко, а главное, незаметно. Незаметно для себя и для окружающих. Каждый десятый — двадцатый выделяет вирус первого типа со слюной; примерно с такой же частотой выделяется вирус второго типа из половых путей мужчин и женщин.

Способность к скрытой инфекции — огромное достижение вируса. Мало того, что он живет, не зная забот, с юных лет до смерти хозяина. К тому же ему ничто не мешает распространяться среди людей, и это вирус герпеса проделывает весьма успешно.

Как же ему это удается, где нашел недоступное для иммунной системы убежище этот

вирус, до поры до времени занятый вроде бы исключительно сам собой и не доставляющий хлопот организму хозяина?

Обычно вирусы простого герпеса попадают в организм через слизистые и начинают в ней размножаться. Но, покидая зараженную клетку, которая всегда при этом погибает, дочерние вибрионы устремляются вовсе не в подобную ей, а — что бы вы думали — в нервные окончания, которыми пронизана кожа и вообще весь организм, так что у вируса мало шансов заблудиться.

В сущности, тем задача и решена. Нервная клетка живет долго, пожизненно обеспечивая вирус всем необходимым. Внутри нее вирус надежно избавлен от назойливого внимания иммунной системы. А самое главное состоит в том, что в нервной клетке можно не просто укрыться, а беспрепятственно передвигаться внутри нее. Так вирус доползает до нервных узлов, расположенных вдоль позвоночника, где и впадает до поры до времени в оцепенение. Приходится сидеть, не высовываясь, но такова уж плата за безопасность.

Между тем нервный узел — это крупный пересадочный пункт, откуда вирус может перебраться далеко от места своего внедрения, чтобы затем, под влиянием какого-либо стресса — переохлаждения, физических или психических травм, ультрафиолетового облучения, инфекционных заболеваний — вдруг активизироваться и неожиданно появиться в тех тканях, кото-

рые иннервируются соответствующим нервом, поражая кожу (высыпания и изъязвления), слизистую рта (стоматит), глотки (фарингит), наружных половых органов, вызывая помутнения роговицы (герпетический кератит — самая распространенная причина слепоты в большинстве развитых стран), не щадя и внутренние органы, повреждения которых не видны, но отчетливо ощущаются как заболевание, причины которого по большей части не удается выяснить. Страдает и сама нервная система: шутка сказать — пятая часть вирусных энцефалитов вызывается вирусом простого герпеса первого типа. Длительность болезней, вызываемых вирусами герпеса, сопоставима с продолжительностью жизни человека.

Как древоточец, подтачивает этот с виду не слишком агрессивный вирус организм, понемножку вредя то там, то тут, а избавиться от него можно только удалив сами нервные клетки. Как знать, если бы не герпетическая инфекция, которой страдает большинство людей, человеческий организм, возможно, изнашивался бы значительно медленнее.

А вот еще одно возможное проявление герпетической инфекции. Существует заболевание, называемое **синдромом хронической усталости**. Оно проявляется как крайний упадок сил, которые не восстанавливаются после сна и отдыха. Для него характерны чувство недомогания, слабость, боли в мышцах и суставах, увеличение миндалин, частые

ангины, головные боли, забывчивость, спутанность сознания. При этом заболевании ослабляется иммунитет. Предполагают, что синдром хронической усталости является вирусным заболеванием, возбудителем которого является **вирус герпеса человека типа 7.**

ВЕТРЯНКА

Еще одно широко известное заболевание, вызываемое вирусами группы герпеса, это **ветряная оспа,** или просто ветрянка. Возбудителем является **вирус герпеса человека типа 3.** Самым характерным признаком заболевания является сыпь, которая может появиться на любом участке кожи: плечах, груди, животе, конечностях, лице, волосистой части головы в виде розовых пятен с четкой границей, в центре которых образуется заполненный жидкостью пузырек. В этих пузырьках содержится огромное количество вируса. Высыпания сопровождаются зудом и происходят не одномоментно, а несколькими волнами, как бы толчками, с интервалом в сутки — двое. Количество пузырьков случается разным: от нескольких штук до огромного их числа.

Обычно их смазывают зеленкой. Это не предупреждает появления новых пузырьков, потому что вирус распространяется с кровью, а не переползает с места на место по поверхности кожи, а делается для ускорения под-



сыхания пузырьков. На месте подсохших пузырьков образуется корочка, которая через неделю бесследно отпадает.

Единственным резервуаром и источником вируса ветряной оспы инфекции является человек. Болезнь оправдывает свое название — она передается с поразительной легкостью. Если заболевает один ребенок, уберечь другого, живущего рядом, практически невозможно. К счастью, заболевание обычно протекает не тяжело, осложнения возникают редко, а после перенесенного заболевания остается пожизненный иммунитет.

Но вирус ветряной оспы не был бы вирусом из группы герпеса, если бы этим дело и закончилось.

Ветрянка проходит, а вирус остается. Как и вирусы простого герпеса, вирус ветряной

оспы пожизненно остается в организме, оккупируя задние корешки спинного мозга и спинномозговые нервные узлы. Поскольку перенесенная ветрянка оставляет после себя стойкий иммунитет, вирус из чувства самосохранения обычно годами не высовывается. Но стоит иммунной системе хотя бы немного ослабить надзор, вирус активизируется и проявляется вновь в виде, на первый взгляд, совсем другого заболевания — **опоясывающего лишая**. Для этой болезни характерна четкая локализация сыпи по ходу нерва, выходящего из того нервного узла, где засел вирус. Появлению сыпи предшествуют сильные боли, связанные с воспалением нервного узла. Из-за этих болей может быть поставлен ошибочный диагноз, например, аппендицита. Опоясывающий лишай чаще наблюдается у пожилых людей. Такой больной способен заразить ребенка ветрянкой — вирус-то один и тот же! Наоборот, правда, не бывает.

По-видимому, ветряная оспа — очень древнее заболевание. В доисторические времена, когда люди жили отдельными родовыми группами по нескольку десятков человек, вирус ветряной оспы, проникнув в такую группу, неизбежно должен был исчерпать запас восприимчивых хозяев за несколько недель. Чтобы бесконечно долго оставаться среди людей, вирусу нужна группа численностью около двухсот тысяч человек. И вот, чтобы не вымереть, вирус оказался вынужден изобрести

столь хитроумный способ длительное время сохраняться среди людей.

ВИЧ И СПИД

ВИЧ-инфекция, или синдром приобретенного иммунодефицита **(СПИД)** — это инфекционное заболевание, возбудителем которого является вирус иммунодефицита человека **(ВИЧ)**. Сам ВИЧ не убивает своего хозяина. Вирус поражает иммунную систему, в результате чего организм становится восприимчив к различным инфекциям и опухолям. Смерть наступает от одной из них.

В мире к настоящему времени насчитывается около 40 миллионов ВИЧ-инфицированных, более 12 миллионов уже умерло от этой болезни за последние 20 лет.

Почти две трети людей, зараженных вирусом иммунодефицита, проживает в странах Африки южнее Сахары. В тех краях почти каждый десятый из взрослого населения заражен этим вирусом, а, например, в Ботсване и Зимбабве заражен каждый четвертый житель. В Южной и Юго-Восточной Азии заражено не менее 6 миллионов человек. В Западной Европе таких не менее полумиллиона. В США среди причин смертности в возрасте от 25 до 45 лет СПИД вышел на первое место.

Одним из мировых лидеров по зараженности СПИДом является Россия. Официально за-

регистрировано около 200 тысяч ВИЧ-инфицированных. В действительности их не меньше 700—800 тысяч, а с учетом Казахстана, Украины и Белоруссии — около полутора миллионов.

Впервые диагноз **«ВИЧ-инфекция»** был поставлен гражданину СССР в 1987 году в Москве. Для начального периода эпидемии было характерно распространение возбудителя в основном половым путем среди гомосексуалистов, ежегодно количество больных увеличивалось на треть, наиболее поражаемой группой были мужчины в возрасте от 20 до 30 лет. С середины 90-х годов ситуация изменилась. Вирусом стали чаще заражаться при внутривенном введении наркотиков, преимущественно героина. Сейчас заражаются главным образом молодые люди в возрасте от 15 до 25 лет. Кроме ВИЧ, они часто заражены вирусом **гепатита С**. Таким образом создается массивный «запал» для возникновения полномасштабной эпидемии СПИДа, когда вирус начнет, не встречая преград, распространяться уже не среди маргиналов, а среди основной массы населения половым путем при гетеросексуальных контактах. Лечение дорого и, откровенно говоря, недоступно подавляющему большинству россиян, а вакцины нет и неизвестно, когда будет.

Источником инфекции являются зараженные люди — больные всеми клиническими формами и вирусоносители, в крови которых

циркулирует вирус. Помимо крови, вирус содержится в сперме, менструальных выделениях и вагинальных секретах, грудном молоке, слюне, слезах, поте, моче, мокроте и даже в кале. Наиболее часто вирус передается с продуктами крови и половым путем. Интенсивная передача вируса наблюдается при гомосексуальных половых контактах, причем риск заражения пассивного гомосексуалиста в несколько раз выше, чем активного. Женщина-вирусоноситель может заразить ребенка внутриутробно, но чаще это случается при родах. Риск заражения ребенка возрастает при грудном вскармливании, и выявлены случаи заражения матерей от инфицированных детей при вскармливании грудью.

Твердо установлено наличие ВИЧ в сперме зараженных людей, в том числе и у бессимптомных вирусоносителей, а также возможность его передачи половому партнеру.

Сперма, как известно, состоит из сперматозоидов и из семенной жидкости. Кроме того, в сперме обычно присутствуют **макрофаги** и **лимфоциты** — клетки иммунной системы, которые являются мишенью для вируса иммунодефицита. Вначале вирус иммунодефицита обнаружили только в лимфоидных клетках и семенной жидкости. Затем выяснилось, что вирус может липнуть к поверхности сперматозоидов. Обнаружилось также, что вирус способен проникать в сперматозоиды и, сверх того, нуклеиновая кислота вируса может встраиваться в генетический

материал зараженных сперматозоидов. Если это на самом деле так, то ВИЧ будет не просто передаваться при половом контакте. Дело может обстоять хуже, потому что вирус будет передаваться из поколения в поколение, и как прервать эту передачу без ущерба для продолжения человеческого рода, пока совершенно непонятно.

Содержание вируса в сперме не зависит от стадии инфекции. Это значит, что человек, заразившийся вирусом иммунодефицита, может передать его при половом контакте уже в начале инфекции, еще до того, как станут очевидными какие-либо из ее признаков.

Животными-кровососами вирус не распространяется, бытовая передача вируса при обычном общении людей не установлена. Считается также, что вирус не передается через воздух, питьевую воду и продукты питания.

Заражение человека ВИЧ происходит при попадании вируса непосредственно в кровь или на слизистые оболочки. Проникнув в организм человека, вирус способен заразить довольно много типов клеток. В первую очередь это клетки иммунной системы — **Т-хелперы**, а также различные виды **фагоцитов**, циркулирующие в крови и их резиденты в тканях. Кроме того, вирус способен заразить сперматозоиды, эпителиальные клетки кишечника и шейки матки, а также клетки нервной системы — не сами нейроны, а те, что изолируют нейроны один от другого и от окружающих тканей.

После инфицирования вирусом сначала имеет место острая инфекция. В этот момент распознать ВИЧ практически невозможно. У негров в момент острой инфекции распрямляются их курчавые волосы. Но это исключение, а, как правило, симптомы напоминают скорее острое респираторное заболевание, например, грипп. Заподозрить ВИЧ-инфекцию на этой стадии способен только очень хороший врач. Между тем количество вируса в крови в течение первых недель после заражения возрастает очень заметно, и лабораторные исследования позволяют это обнаружить. Затем вирус в крови перестает выявляться, потому что он уже проник во все клетки, в какие смог. Острая инфекция сменяется хронической.

Только через 3—6 месяцев после заражения в крови появляются антитела к вирусу. Это очень важная особенность инфекции. Дело в том, что с момента исчезновения вируса из крови и вплоть до появления в крови антител к вирусу обычно проходит несколько месяцев. Кровь, взятая в этот промежуток, не содержит антител, не содержит вируса, при анализе определяется как ВИЧ-отрицательная и может быть сохранена в банке крови, предназначенной для переливания. Уже было несколько случаев заражения кровью для переливания в Бельгии, Германии, России. Например, трагедия с переливанием крови в Элисте, когда заразилось сразу около 300 человек, была связана как раз с использованием крови зараженных ВИЧ.

Наша планета заселена миллионами видов микроорганизмов. Их невидимость — вовсе не повод для того, чтобы их игнорировать, потому что среди них немало болезнетворных. Человек живет в мире микроорганизмов, и иммунитет — его пропуск в этот мир.

Основная опасность заражения ВИЧ заключается в том, что вирус поражает иммунную систему. Более того, вирус поражает иммунную систему в самое ее сердце, поселяясь в Т-хелперах — клетках-«плеймейкерах», то есть определяющих всю игру команды, называемой иммунной системой, и в фагоцитах, которые, собственно, и должны бы уничтожать инактивированный вирус. На деле же получается иначе. Фагоциты, поглотившие вирус, начинают буквально вопить об опасности, выбрасывая в кровь разнообразные химические сигналы — медиаторы воспаления, призванные активировать другие клетки иммунной системы. Они это и делают, но беда в том, что в активированных лимфоцитах ВИЧ размножается значительно быстрее! Больные, которым искусственно вводили эти медиаторы в надежде стимулировать иммунитет, умирали вдвое быстрей.

Вирус убивает лимфоциты и другими путями. При выходе дочерних вирусных частиц из зараженной клетки та часто разрушается. Но главная причина гибели заключается в том, что вирус вызывает слияние зараженных и незараженных клеток. Возникающие при этом огромные клетки не способны бороться

ни с вирусной и ни с какой другой инфекцией и вскоре погибают.

Активная борьба вируса с иммунной системой организма длится несколько лет. Но разрушается все больше и больше Т-лимфоцитов, все сильнее ослабляется иммунный надзор в организме, и на сцену начинают выползать ранее скрытые инфекции, которые до поры до времени, усмиренные иммунной системой, сравнительно мирно квартировали в организме. Другие возбудители заносятся извне. Обычно они исправно обезвреживаются, но при СПИДе это уже некому делать. Наступает стадия активизации инфекции, когда количество вируса в крови и других жидкостях резко увеличивается. Ввиду несостоятельности иммунной системы развиваются вторичные бактериальные, вирусные, грибковые и опухолевые заболевания — словом, то, что определяется как **стадия развернутого СПИДа**.

Пневмония, токсоплазмоз, кандидозы и криптококкозы, туберкулез — ну, и, конечно, в полный голос заявляют о себе притаившиеся было вирусы группы герпеса, вторично поражая кожу, слизистые, легкие, нервную систему и внутренние органы; вирус герпеса человека типа 8 вызывает так называемую **саркому Капоши** — рак кровеносных сосудов. Содержание Т-хелперов снижается до минимума. Иммунная система перестает различать свое и чужое. Болезнь прогресси-

рует, наступает терминальная стадия, которая заканчивается смертью.

КАК ОН ВЫГЛЯДИТ, ЭТОТ ВИРУС?

В сердцевине вируса иммунодефицита человека находится его генетический материал — две идентичные копии молекулы РНК. Они упакованы в футляр из вирусного белка. Внутри футляра, помимо белка, связанного с молекулами РНК, уложено еще несколько ферментов, которые могут потребоваться вирусу на разных этапах инфекции. Все это, вместе взятое, называется **нуклеокапсид**.

Нуклеокапсид покрыт белком оболочки. Сверху накинута липидная мембрана, которую вирус заимствует у клетки, когда отпочковывается от нее. Важнейшую роль в вирусной инфекции играют два вирусных белка, выступающих из липидной мембраны. Первый пронизывает ее насквозь, а изнутри заякорен за белок оболочки. Второй, как шапочкой, увенчивает выступ. «Шапочка» может отрываться и самостоятельно распространяться по организму с током крови. Нуклеокапсид расположен не в центре вириона, а характерным для ВИЧ образом — эксцентрично. Диаметр зрелого вируса составляет около 100 нанометров.

В общем, вирус как вирус, не самый простой, но и не самый сложный. Чтобы понять причины его исключительной вредоноснос-

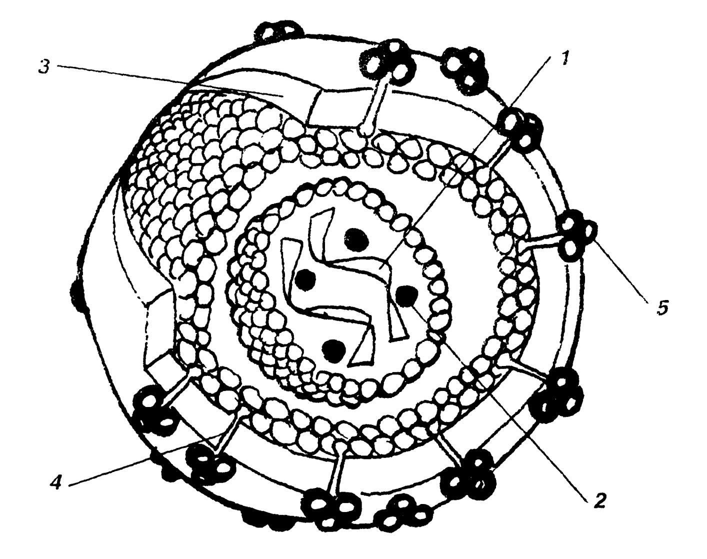


Схема строения вируса иммунодефицита человека. В сердцевине находятся две идентичные молекулы РНК (1) и молекулы ревертазы (2). Липидную оболочку (3) пронизывают молекулы белка gp41 (4), сверху прикрытые молекулами белка gp120 (5)

ти, придется проследить весь его жизненный путь.

Инфекция начинается с проникновения вируса в клетку-мишень. Чтобы добиться этого, вирусу нужно отыскать на клеточной поверхности входную дверь, называемую «рецептором», и иметь ключ, чтобы эту дверь открыть.

Оказывается, замков на клетке по меньшей мере два, и надо уметь открыть их оба, один за другим, иначе вирус не сможет попасть внутрь клетки. Вирусу иммунодефицита человека не надо заниматься взломом, потому что у него есть оба ключа — это как

раз белки, выступающие над поверхностью вирусной частицы.

Вначале «шапочный» белок связывается с первым замком — так называемым **рецептором CD4**. В результате форма вирусного белка изменяется настолько, что он приобретает способность связаться с расположенным поблизости другим рецептором, то есть открыть и второй замок. После связывания со вторым рецептором форма вирусного белка изменяется еще больше, обнажая жесткий стержень выступа. Стержень, как шилом, протыкает клеточную мембрану, и вирус проваливается в образовавшуюся дыру. Клеточная и вирусная мембраны сливаются, и вирус оказывается внутри клетки.

Не все люди заражаются ВИЧ и не все заболевают.

Согласно статистике, 70% инфицированных заболевают через 7—10 лет после заражения и в течение 3—4 лет умирают. У 10—15% людей заболевание развивается стремительно — они заболевают и умирают в течение 2—3 лет после заражения. А примерно каждый сотый, в силу его генетических особенностей, оказывается более стоек и не заболевает в течение более чем десяти лет или не заболевает вообще. Известны стабильные гомосексуальные пары, в которых один из партнеров давно заражен, заразил огромное количество других партнеров, часть из которых уже умерла, а давний постоянный партнер здоров. Описан по крайней мере один

пациент, у которого болезнь не развилась даже после переливания зараженной вирусом крови.

Так вот оказалось, что у людей, устойчивых к вирусу иммунодефицита, второй клеточный рецептор дефектен, то есть второй замок сломан, и вирус не способен проникнуть в клетку. К сожалению, этот механизм устойчивости не абсолютен, потому что на самом деле в качестве второго рецептора вирус может использовать разные молекулы; тем не менее, такая особенность все же сильно препятствует развитию заболевания.

Попав в клетку, вирус встраивает свой генетический материал в хромосому хозяина. Вирусные гены становятся частью генетического материала клетки.

На этом инфекция может и закончиться. Генетический материал вируса находится в клетке, но он где-то затерялся среди клеточных генов и никак не проявляет своего присутствия. Какие бы то ни было признаки заболевания отсутствуют. Так может продолжаться годами.

Но внезапно все может измениться. Под влиянием событий, которые мы пока не способны контролировать, вирус активизируется, выщепляет свои гены из хромосомы, в которой молчал долгие годы, и начинает не спеша убивать клетки-мишени одну за другой. У некоторых людей, тех самых 10—15%, вирус не умолкает — у них острая фаза инфекции сразу переходит в хроническую.

Вирус иммунодефицита человека — необыкновенно изобретательный убийца. Он разрушает клетки иммунной системы непосредственно, когда размножается в них и когда их покидает, но использует и массу других приемов. В процессе инфекции на поверхности зараженных клеток появляется вирусный белок, специфичный к рецептору CD4. Он, во-первых, притягивает здоровые клетки, у которых есть этот рецептор, принуждая их к слиянию с зараженной клеткой. В результате образуется многоядерная клетка, которая вскоре погибает. Таким образом одна зараженная клетка может вывести из строя до пятисот здоровых. Кроме того, раз на клеточной поверхности появляется чужеродный вирусный белок, иммунные Т-лимфоциты атакуют эту клетку и вместе с вирусом уничтожают и ее. Далее, «шапочный» белок вируса легко отрывается с поверхности вирусной частицы и разносится кровью по всему организму, оседая — ну, правильно, на поверхности любой клетки с рецептором CD4. Иммунные Т-лимфоциты, полагая, что перед ними клетка, зараженная вирусом, атакуют и уничтожают здоровую клетку, совершенно ни в чем не повинную, которая никогда не была заражена вирусом, но все же погибла в результате спровоцированной ошибки иммунной системы. Таким образом, вирус иммунодефицита провоцирует и поддерживает процесс саморазрушения иммунной системы, при котóром им-

мунные клетки сами уничтожают одна другую до тех пор, пока окончательно не истощатся в этой навязанной им междоусобице. И только малой части лимфоцитов удается замаскироваться, сбросив рецептор CD4, и ускользнуть от поражения вирусом.

ОТКУДА ОН ВЗЯЛСЯ И НАДОЛГО ЛИ ПРИШЕЛ?

На СПИД обратили внимание в 1981 году, когда вдруг заметили рост заболеваний пневмонией, вызываемой грибком Пневмоцистис, и саркомой Капоши, вызываемой, как впоследствии оказалось, вирусом герпеса человека типа 8.

Быстро выяснилось, что причиной этих известных и раньше, но редких заболеваний является неспособность иммунной системы справиться с возбудителям, а через два года, в 1983, обнаружили и виновника поражения иммунной системы. Им оказался вирус иммунодефицита человека — ВИЧ.

Не приходится сомневаться, однако, что вирус проник в человеческую популяцию значительно раньше. Первое бесспорное доказательство смерти от вируса иммунодефицита было зарегистрировано в 1959 году. Умершим был моряк из Манчестера; от него сохранилась кровь, из которой впоследствии был выделен вирус. Тогда бросились изучать медицин-

скую литературу прошлых лет и обнаружили описания еще полутора десятка случаев до 1981 года, которые полностью соответствовали картине СПИДа, как ее сегодня наблюдают в массовом масштабе. География этих случаев охватывала Центральную Африку, Канаду, Бельгию, Великобританию, Израиль и некоторые другие страны, а наиболее «старый» случай зафиксирован в 1953 году в США. Вполне вероятно, что первые инфицированные этим вирусом появились еще в середине 40-х годов XX века. Возможно, вирус был разнесен по свету миграционными волнами после окончания Второй мировой войны.

С другой стороны, вирус, очень похожий на вирус иммунодефицита человека, обнаружен у шимпанзе в дебрях Центральной и Западной Африки. Он не является прародителем вируса иммунодефицита человека, но его ближайшим родственником является совершенно точно. Считается поэтому, что люди заразились вирусом от шимпанзе (которые являются объектом охоты), и произошло это сто, а, может быть, и двести лет назад где-то в Центральной Африке. Это предположение выглядит весьма правдоподобным еще и потому, что человек и по сей день нередко заражается от шимпанзе различными вирусными болезнями.

Но вот вопрос: что мешало вирусу уже тогда широко распространиться среди людей, почему начало широкомасштабной эпидемии, а правильней сказать, пандемии все

же датируется последней четвертью XX века? М.В. Супотницкий в книге «Микроорганизмы, токсины и эпидемии» предложил удивительный ответ на этот вопрос. Дело в том, что начало распространения СПИДа в 60—70-х годах XX века отчетливо совпадает во времени с другим явлением — резким снижением заболеваемости населения региона натуральной оспой. Оспа настолько смертельная болезнь, что на ее фоне медлительному СПИДу не было никакой возможности развернуться. Здоровый организм может противостоять оспе, но организм, пораженный вирусом иммунодефицита, совершенно на это не способен. Поэтому вирус натуральной оспы просто-напросто обрывал эпидемические цепочки, по которым распространялся ВИЧ. С ликвидацией оспы дело тут же пошло на лад. Тот вирус, что чудом уцелел и сохранился среди людей, и тот, что периодически проникает в людское сообщество от шимпанзе (они по сей день являются носителем вируса), получили невиданный простор для своего развития. Так началась пандемия СПИДа.

Казалось бы — вирус не слишком заразен, нестоек во внешней среде, выделяется из больного хотя и отовсюду, но понемногу, инфекция развивается годами — и, тем не менее, контролировать его распространение в масштабах планеты пока не удается. Основная причина и главная опасность заключает-

ся в том, что во время эпидемии СПИДа не образуется людской прослойки, обладающей иммунитетом к вирусу, а просто становится все больше и больше зараженных.

Для сравнения вспомним, как протекает пандемия гриппа. Она начинается, когда возникает совершенно новый вариант вируса гриппа. Ни один человек еще не обладает к нему иммунитетом, и вирус первое время беспрепятственно распространяется среди людей, вызывая заболевание — то сравнительно легкое, то тяжелое, а то и смертный исход. Однако, у всех переболевших гриппом сформируется иммунитет к этому варианту вируса, так что если тому захочется следующей зимой повторить свое «триумфальное» шествие по миру, это уже не удастся. Часть людей, не болевших ранее, конечно, заразится вирусом, но в результате перенесенной инфекции опять-таки неизбежно приобретет иммунитет. Таким образом в обществе возникнет более или менее обширная людская прослойка, обладающая иммунитетом к вирусу гриппа. Столкнувшись с ней, эпидемия пойдет на убыль.

При заражении вирусом иммунодефицита человека дело обстоит иначе. Вирус не стимулирует, а разрушает иммунную систему, поэтому иммунитет к нему не возникает. Кроме того, этот вирус необыкновенно изменчив.

ВИЧ — самый изменчивый биологический вид в мире. Он в сто раз более изменчив, чем вирус гриппа. Вирус размножается со

страшной скоростью, образуя до десяти миллиардов частиц в сутки. Вирусные частицы живут в крови 6—8 часов, но вместо разрушенных тут же возникают новые. Легко вообразить, сколько ошибок при копировании генетического материала вируса будет сделано при такой спешке. И действительно, фермент обратная транскриптаза, переписывающий текст из РНК на язык ДНК, делает в среднем от 3 до 5 ошибок на одну молекулу РНК. Казалось бы, немного, но если принять во внимание бешеный темп размножения вируса, становится понятным, почему в крови одного больного могут циркулировать миллиарды вариантов вируса. Иммунной системе, даже находись она в полном порядке, весьма затруднительно отслеживать столь стремительные перемены и адекватно реагировать на них.

Как известно, иммунитет к какому-либо вирусу возникает в результате перенесенного заболевания или в результате вакцинации. Поэтому для ограничения эпидемии часто проводят заблаговременные прививки. Многие инфекции благодаря использованию вакцин перестали угрожать человечеству. К сожалению, этого нельзя сказать о СПИДе. Испытано около тысячи вариантов вакцин против вируса иммунодефицита человека, но конца этой работе пока не видно. Это тоже следствие высокой изменчивости вируса: пока ученые делают вакцину против одного варианта вируса,

тот уже успел измениться и стал устойчивым к вакцине, которую еще даже не испытали.

Распространение ВИЧ не требует высокой плотности населения, как это необходимо для гриппа или оспы. Эффективные карантинные мероприятия невозможны из-за длительного инкубационного периода инфекции. Заболевшие не изолируются и могут оставаться источником инфекции всю оставшуюся жизнь, а здоровые люди не имеют возможности избегать контактов с ними. У многих вирус находится в скрытой форме, встроив свои гены в хромосомы человека. Такие люди считаются здоровыми, но легко могут стать источником инфекции в результате внезапной активизации вируса. Лечение продлевает жизнь больных СПИДом без ликвидации вируса, что увеличивает резервуар возбудителя и ведет к тому, что скорость его распространения все больше опережает смертность. Кроме того, лекарства не могут остановить эпидемию. Лекарства лечат заболевших, а главная задача состоит в том, чтобы суметь оградить от заражения здоровых людей, предупредить дальнейшее распространение эпидемии.

Возникает вопрос, а устоим ли мы вообще перед этой расползающейся заразой. Ведь ежедневно во всем мире вирусом заражается примерно 16 тысяч человек.

Несмотря на вышеизложенное, основания для оптимизма все же находятся.

У человека есть признаки генетической устойчивости к вирусу. Для того чтобы проникнуть в клетку, вирусу нужно открыть два замка, и люди, у которых второй замок сломан в результате мутации соответствующего гена, не заражаются вирусом или, во всяком случае, значительно более устойчивы к заражению. Такие мутации не обнаружены у африканцев, японцев и корейцев, а среди людей белой расы таких — каждый пятый. Это может означать, что в прошлом Европа **уже сталкивалась** с эпидемией СПИДа, которая оставила после себя своеобразный генетический шрам в виде набора генов, обеспечивающих относительную устойчивость к вирусу иммунодефицита человека. Кроме того, люди заметно различаются по индивидуальной восприимчивости к вирусу. Эти различия связаны с другими генетическими особенностями, точную природу которых в большинстве случаев еще предстоит определить — и, если удастся, — использовать для повышения устойчивости к вирусу.

РЕТРОВИРУСЫ

Вирус иммунодефицита человека является представителем обширного семейства ретровирусов. Одни из них — спумавирусы — размножаются, как бы вспенивая зараженную культуру клеток. Другие, подобно вирусу им-

мунодефицита человека, вызывают медленные инфекции. Но самой многочисленной группой ретровирусов являются **онковирусы,** то есть такие, которые вызывают злокачественное перерождение зараженной клетки и образование опухоли.

Никакого отношения к стилю «ретро» эти вирусы не имеют. Они названы так потому, что в вирусном генетическом материале закодирован и входит в состав вириона фермент **«обратная транскриптаза»** (по-английски «reverse transcriptase»), называемый также **ревертазой.** Ревертазу открыл — после долгих поисков — американец **Говард Тёмин** в 1970 году и получил за это открытие Нобелевскую премию. Мог и не получить, потому что его собирались даже уволить с работы из-за того, что поиски, мол, слишком затянулись.

Между тем открытие этого фермента означало для биологии, если уж не революцию, то по меньшей мере переворот. С открытием ревертазы молекулярная биология и генетическая инженерия получили мощный и абсолютно незаменимый инструмент для дальнейшего развития. Кроме того, изучение свойств ревертазы и той роли, которую она играет при вирусной инфекции, позволило объяснить механизм опухолевого перерождения (трансформации) клетки, зараженной ретровирусами. А то, что ретровирусы вызывают раковые заболевания, было известно давно.

Первое указание на связь между вирусами

и раком было получено еще в 1908 году, когда обнаружили, что здоровых кур можно заразить некоторыми видами лейкемии (рака крови), вводя им фильтраты крови больных лейкемией кур. В 1910 году американец Пейтон Раус установил, что таким же образом можно передавать саркому. Получив у одной из кур раковую опухоль, он профильтровал питательную жидкость с раковыми клетками через бактериальный фильтр, через поры которого не могла проникнуть ни одна, даже самая маленькая клетка, и ввел фильтрат здоровой птице. В результате инъекции у курицы появилась опухоль. Может быть, фильтрат содержал вирусы, которые привели к ее образованию? Раус так и объяснил результаты своего эксперимента, но тогда ему мало кто поверил.

Шли годы, и мало-помалу становилось все очевидней, что вирусы играют важную роль в возникновении раковых заболеваний. **Лев Александрович Зильбер** сформулировал вирусо-генетическую теорию происхождения опухолей, согласно которой перерождение нормальных клеток в злокачественные обусловлено включением в хромосомы клетки генетического материала вируса. Основным затруднением для этой теории долгое время оставалось то, что многие опухолеродные вирусы содержат РНК, а РНК не может встраиваться в хромосому. Открытие ревертазы и изучение механима ее действия позволило устранить это препятствие.

В общем, вирионы всех ретровирусов и онковирусов в частности устроены по одному плану и выглядят примерно так же, как и вирус иммунодефицита человека. Их генетический материал состоит из двух идентичных молекул РНК. После того как вирус проникает в клетку, ревертаза (в каждом вирионе упаковано с полсотни молекул этого фермента) приступает к копированию вирусной РНК. Конечно, все вирусы умеют копировать свою нуклеиновую кислоту, но ревертаза — фермент особенный и работа, которую она выполняет, уникальна. Ревертаза изготавливает копии вирусных генов в виде двунитевой ДНК, то есть в том виде, в котором находится генетический материал в хромосоме. Скопированные таким образом, вирусные гены получают возможность объединиться с клеточными генами. Четыре точечных разрыва, четыре быстрых сшивки — и вот уже хозяйская ДНК стала чуть-чуть длиннее из-за вставки вирусных генов. В результате этого события, получившего название **интеграции**, вирусные гены пристраиваются среди клеточных.

Интеграция влечет за собой далеко идущие последствия.

Вирусные гены могут встроиться в любое место любой хромосомы, и нетрудно представить, что такое встраивание способно нарушить слаженную работу клеточных генов. И действительно, внедрение генетического материала вируса вызывает мутации, в результате которых

пострадавшие клеточные гены умолкают или начинают производить что-нибудь несуразное и явно не то, что надо клетке. Другие гены, которым в этом месте и в это время положено молчать, вдруг, под влиянием вируса, заявляют о себе в полный голос. Самые драматичные последствия возникают, если в результате внедрения вируса подаст свой голос так называемый **онкоген.**

Онкогены есть в каждой клетке каждого из нас от рождения. Они обнаружены также у птиц, коров, мышей, крыс, лососевых рыб, лягушек и даже у плодовой мушки дрозофилы. В незараженной клетке онкогены исправно несут службу, подчиняясь клетке и направляя синтез белков, которые выполняют полезную для клетки работу. Роль многих из них заключается в том, чтобы активизировать различные внутриклеточные процессы, придавая им необходимую энергию и динамизм. Но все меняется, когда приходят они! Они — это онковирусы, которые пристраивают свои гены по соседству и берут клеточный онкоген под свой контроль. Разместившись рядом с онкогеном, вирус вынуждает клетку производить такое огромное количество этого белка, что у той от избытка активности попросту отказывают тормоза, и клетка из нормальной превращается в злокачественную. Генам не все равно, с кем рядом они расположены, и внедрение чужеродного материала дезорганизует их работу и дестабилизирует обстановку внутри клетки.

Онкогены рассеяны среди других клеточных генов, и встраивание онковируса рядом с ними — событие, к счастью, очень редкое. Но многие онковирусы сами содержат онкоген, когда-то похищенный ими из клетки. Эти вирусы, внедрившись среди музыкантов слаженно звучащего оркестра, не просто мешают играть соседям, отчего те начинают отвлекаться и фальшивить, а пытаются исполнить собственную партию, которой в партитуре нет. Они могут встроить свои гены куда угодно, и в результате усиленной работы вирусного онкогена клетка опять-таки превращается в злокачественную.

Одна из самых интригующих особенностей ретровирусов заключается в том, что гены многих из них находятся в наших хромосомах от рождения. Такие ретровирусы получили название **«эндогенных»** — то есть рожденных изнутри. Генетический материал эндогенных ретровирусов является составной частью генома всех клеток организма у каждого человека. Это неполноценные ретровирусы, потому что без посторонней помощи они не могут образовывать вирусную частицу и, стало быть, заражать соседнюю клетку или другой организм. Словно в компенсацию за свою дефектность, эти вирусы устроились лучше всех. Чтобы успешно размножаться, им вообще не надо покидать ни клетку, в которой они обосновались, ни проникать из одного организма в другой. Десятки миллионов лет они пре-

красным образом распространяются между людьми с половыми клетками. И вот вопрос: то ли полноценные ретровирусы являются потомками этих эндогенных ретровирусов, которые стали способны образовывать вирусную частицу и заражать окружающие клетки, то ли, что более вероятно, эндогенные ретровирусы — потомки тех «настоящих» полноценных вирусов, которые когда-то интегрировались в клеточный геном, да так там и остались, став полезной частью хромосомы хозяина и навсегда утратив способность быть вирусами.

Ретровирусы бесспорно вызывают опухоли у различных видов животных. А вызывают ли они рак у человека? По крайней мере одно такое заболевание известно точно — это так называемый Т-клеточный лейкоз взрослых.

Т–КЛЕТОЧНЫЙ ЛЕЙКОЗ ВЗРОСЛЫХ

Вирус Т-клеточного лейкоза взрослых эндемичен, то есть распространен среди людей только в отдельных регионах мира. Больше всего его в Японии и на островах Карибского бассейна. Высокий уровень заражения обнаружен у аборигенов Папуа — Новой Гвинеи, Австралии и Соломоновых островов. Еще один очаг этого вируса сформировался вокруг Каспийского моря. В России вирус

удивительнейшим образом встречается только среди нивхов в поселке Ноглики, расположенном в центральной части острова Сахалин. От человека к человеку вирус передается при грудном вскармливании, при половых контактах и при переливании зараженной крови (или при пользовании общим шприцем наркоманами).

В эндемичных районах вирусом заражены многие, но, как правило, инфицированные лица пожизненно становятся бессимптомными вирусоносителями. Лишь у 2—3 % носителей после длительного, длящегося десятилетия латентного периода вирус нарушает «обет молчания». В этом случае развивается злокачественное заболевание, при котором резко возрастает число незрелых лимфоцитов, увеличивается печень и селезенка, происходит разрушение костной ткани, часто развивается кожная сыпь.

Мишенью для вируса Т-клеточного лейкоза являются Т-лимфоциты. После заражения вирус встраивает свой генетический материал в хромосому хозяина. Хотя у вируса нет собственного онкогена, вирусные белки активизируют работу большого количества клеточных генов, включая клеточные онкогены. Таким образом, зараженные клетки, в которых внезапно активизировался вирус, становятся злокачественными и начинают безудержно размножаться. Кроме того, в них усиливается работа генов, направляю-

щих синтез интерлейкинов — небольших белков, с помощью которых клетки иммунной системы общаются между собой. Резкое повышение количества интерлейкинов, спровоцированное вирусом Т-клеточного лейкоза, создает информационный шум, который дезорганизует работу иммунной системы. В частности, уменьшается количество Т-киллеров. Иммунная система лишается важнейшего средства поражения опухолевых клеток и уже не в состоянии справиться с их экспансией. Поэтому прогноз про этом заболевании плохой: продолжительность жизни обычно не превышает полугода после установления диагноза.

Вирус Т-клеточного лейкоза взрослых является одним из самых древних спутников человека. Считается, что он возник примерно 20 тысяч лет назад. Его обнаружили у индейцев Южной Америки и у африканских пигмеев, то есть у представителей племен, долгое время изолированных от внешнего мира. Изучение генетического разнообразия этого вируса позволяет проследить пути миграции древнего человека. В частности, сравнение азиатских и американских изолятов вируса Т-клеточного лейкоза послужило еще одним доказательством гипотезы о том, что предками американских индейцев были монголоиды азиатского происхождения. Вероятно, 10—40 тысяч лет тому назад они проникли в Америку по перешейку, соединявшему тогда Азию и Северную

Америку в месте нынешнего Берингового пролива, и расселились по всему Американскому континенту.

ВИРУСЫ И РАК У ЧЕЛОВЕКА

У животных в течение всей жизни постоянно происходит самообновление тканей в результате ограниченного, управляемого роста и деления клеток. Старые клетки уходят из жизни, когда работающий в них таймер выключает их способность к делению; их место занимают более молодые. Клетки строго подчиняются правилам поведения в обществе себе подобных. Иначе нельзя: если клетки начнут вести себя как им вздумается, их организованное сообщество перестанет существовать и все они погибнут — и правильные, и неправильные, все без разбора.

Но, как водится, некоторые клетки регулярно выходят из-под контроля и начинают неограниченно делиться, не обращая внимание на окружающих. Большая часть таких клеток своевременно разрушается лимфоцитами в результате профилактической работы иммунной системы. Однако, некоторым из них удается избежать иммунологического надзора и образовать ненормально разрастающуюся ткань, которую и называют опухолью.

Некоторые опухоли, например, большинство бородавок или всем известный жировик, являются доброкачественными. Они медленно

растут в определенном месте, не причиняя особого вреда. Другие оказываются злокачественными. Безудержно размножаясь, опухолевые клетки проникают между соседними нормальными клетками, и в результате тот орган, в котором они возникли, повреждается, а животное погибает. Злокачественную опухоль называют раком. Часто злокачественные клетки отрываются от исходной опухоли, разносятся кровью по всему организму и, оседая в каком-нибудь другом месте, дают начало новой опухоли, которую называют **метастазом.**

Таким образом, раковая клетка растет и делится там и тогда, где и когда она делиться не должна, и в результате такого дезорганизованного роста в организме хозяина появляются опухоли. Важнейшей причиной злокачественного перерождения клетки является внедрение нового генетического материала при заражении нормальных клеток опухолеродными вирусами.

Опухоли у человека вызывают вирусы гепатита В и С, вирусы папилломы человека и два вируса из группы герпеса — вирус герпеса типа 8 и вирус Эпштейна-Барр.

Вирус Эпштейна-Барр, названный так в честь открывших его ученых, широко распространен во всем мире. Большинство людей заражаются вирусом в раннем детстве. В этом нежном возрасте заражение вызывает скрытую инфекцию и остается незамеченным. После заражения человек пожизненно становится носителем вируса. У подавляющего

большинства людей вирус ведет тихий образ жизни внутри В-лимфоцитов, не слишком обременяя их своим присутствием. Иногда вирус из В-лимфоцитов попадает в клетки эпителия носоглотки или в слюнные железы. В этом случае образуются полноценные вирусные частицы, сами клетки в результате инфекции погибают, а вирус получает возможность распространяться между людьми — главным образом со слюной, так что проще всего заразиться при поцелуе.

В старшем школьном возрасте вирусная инфекция может проявиться в виде острого респираторного заболевания, известного как инфекционный мононуклеоз, при котором в крови и во всех лимфоидных органах возрастает численность В-лимфоцитов. Увеличиваются лимфатические узлы, чаще всего челюстные и заднешейные, увеличивается и селезенка — еще одно вместилище лимфоцитов; в экстремальных случаях может произойти ее разрыв. Вирус может выделяться из организма в течение полутора лет после перенесенного заболевания. Все уже и думать забудут об этой болезни, а вирус все выделяется и выделяется, — такое уж это коварное семейство герпесвирусов.

Люди, которые в детстве умудрились не заразиться этим вирусом, заражаются впоследствии половым путем. В сперме, помимо сперматозоидов и семенной жидкости, обычно присутствуют лимфоциты, в том числе и зараженные вирусом Эпштейна-Барр. Семенная

жидкость активирует вирус, облегчая его размножение в женском репродуктивном тракте и способствуя его всеобщему распространению среди людей.

В результате вирус можно обнаружить практически у каждого взрослого человека. Это важно, потому что при некоторых обстоятельствах, важнейшими из которых являются генетические особенности человека, вирус способен вызывать злокачественное перерождение клеток, в которые он проник, и образование опухоли. В некоторых регионах Восточной Африки и Новой Гвинеи вирус является причиной так называемой **лимфомы Бэркита**. Изредка в В-лимфоцитах, зараженных этим вирусом, происходит хромосомная перестройка, в результате которой лимфоцит превращается в злокачественную клетку. В челюсти образуется опухоль, которая распространяется на слюнные железы и щитовидную железу. Дальнейшее распространение заболевания приводит к поражению костей таза, позвонков, сдавливанию корешков спинного мозга, патологическим переломам и параличам. Заболевают лимфомой Бэркита почти исключительно дети.

Среди китайского населения Юго-Восточной Азии распространен рак носоглотки, при котором в 95% случаев выявляется вирус Эпштейна-Барр. У китайцев, живущих в США, тоже возникает рак носоглотки, и в этом случае у трех из четырех заболевших выявляет-

ся вирус Эпштейна-Барр. А вот в России и в Японии этот вирус вызывает **рак желудка**.

Вирус герпеса типа 8 вызывает **саркому Капоши**. Это злокачественная опухоль кровеносных сосудов, которая образуется в результате безудержного разрастания стенок капилляров в коже и внутренних органах. Впервые вирус обнаружили в 1994 году у больных СПИДом, у которых он действительно активизируется. Однако это заболевание может возникнуть и у людей, не зараженных ВИЧ, что зависит от этнической принадлежности человека. Например, итальянцы заболевают в 30 раз чаще, чем британцы, и в 20 раз чаще, чем жители США.

Почему это происходит?

Все вирусы животных, у которых генетический материал представлен в виде ДНК, имеют так называемые **трансформирующие гены**. Задача у этих генов нешуточная — им надлежит смертную клетку превратить, трансформировать в бессмертную. Собственно говоря, до клетки как таковой им нет никакого дела. Вирусы — махровые эгоисты. Но, коль скоро они могут размножаться только внутри клетки, для обеспечения собственного бессмертия вирусы делают «бессмертной» и зараженную клетку, превращая ее в опухолевую.

Для злокачественного перерождения клетки необходимо вовлечение в процесс многих клеточных генов. Трансформирующие вирус-

ные гены нарушают их нормальное взаимодействие. Но не везде и не всегда трансформирующие гены имеют возможность проявить себя. Возраст, пол, этническая принадлежность, географические условия и особености питания — все эти факторы существенно влияют на проявление вирусных генов и на распространение раковых заболеваний, вызываемых онкогенными вирусами.

Вирус гепатита В — маленький ДНК-содержащий вирус. Его ДНК в 50 раз короче, чем у вируса Эпштейна-Барр. Но, как говорится, мал, да удал. Помимо того, что он вызывает гепатит, хроническая инфекция этим вирусом является канцерогенной для человека. Риск развития первичного рака печени у больных хроническим гепатитом В в сотни раз выше, чем при отсутствии вируса. Внедряясь в разные участки хромосом клеток печени, вирусная ДНК дестабилизирует работу клеточных генов, вызывает различные генетические перестройки, которые становятся причиной развития рака.

И ведь что интересно! Для того чтобы успешно размножаться в зараженных гепатоцитах, вирусу гепатита В нет никакой необходимости внедрять свои гены в хромосому хозяина. Более того, это не просто бесполезно, но и довольно рискованно для самого вируса, потому что смерть хозяина от рака печени, которую вирус ускоряет своим неразумным поведением, означает и гибель самого вируса.

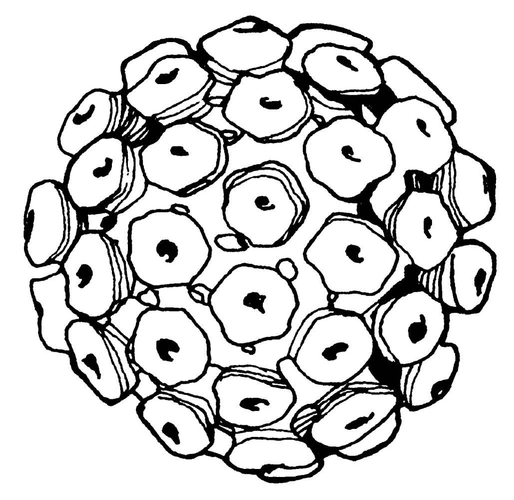
Еще интереснее, что вирусную ДНК встраивают в хромосому клеточные, а не вирусные ферменты. Может быть, самой клетке захотелось обрести якобы бессмертие, и она использовала для этого возможности вируса гепатита В, проникшего в нее?

Малым утешением является то, что рак возникает через 30—50 лет после заражения вирусом. Вакцина против гепатита В эффективно предохраняет от заражения вирусом и, стало быть, снижает риск возникновения рака печени. Почему только снижает, а не устраняет совсем? — потому что рак печени вызывает еще и вирус **гепатита С**. Сам по себе вирус гепатита С не считается онкогенным, но результатом инфекционного процесса является хронический гепатит и рак печени. Как он это делает, пока загадка.

Как правило, опухоли не содержат вирус в инфекционной форме. Поэтому больные злокачественными опухолями незаразны, то есть здоровый человек не может заразиться в результате контакта с онкологическим больным.

ВИРУСЫ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

Папилломавирусы человека представляют собой небольшие сферические вирусы, устроенные на первый взгляд довольно просто. Их кольцевая двунитевая ДНК, содержащая всего девять генов, упакована в белковую оболочку



Структура поверхности вируса папилломы человека

сферической формы диаметром около 50 нанометров. У человека известно больше сотни типов таких вирусов, отличающихся по структуре генетического материала. Проникнув в клетку, вирус раздевается, а его кольцевая ДНК обнаруживается вскоре в клеточном ядре в свободном состоянии или интегрированной в хромосому. Клетка, зараженная вирусом, изменяет свое поведение, начинает делиться бодрее обычного, и в результате в месте инфекции вырастает бородавка. Это все? Как бы не так.

Папилломавирусы причастны к развитию рака мочеполовых путей.

Инфекция слизистых оболочек вирусов папилломы характеризуется многостадийностью. Сначала вирус попадает в верхние слои эпителия генитального тракта, потом в более

глубокие слои, потом возникают выросты вроде бородавок, затем разрастающиеся клетки начинают бесконтрольно проникать вглубь. В результате развивается злокачественная опухоль. В половине случаев это рак шейки матки, при котором вирус обнаруживается и в мышцах матки.

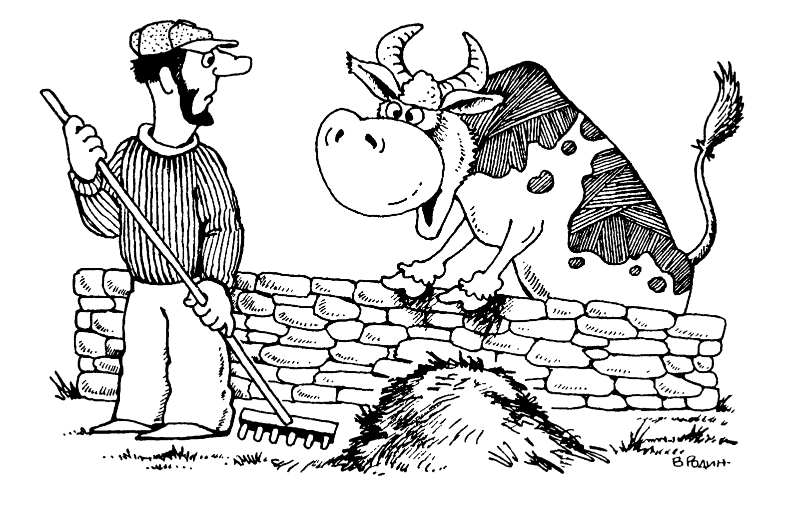
ДНК вируса папилломы обнаруживают при опухолях шейки матки в 9 случаев из десяти. Опухоли вызывают не все папилломавирусы, а только типа 16 и 18, поэтому определение типа вируса чрезвычайно важно. Не исключено, что папилломавирусы вызывают рак дыхательных путей, причем фактором, провоцирующим вирусную активность, является табачный дым.

Заболевание вирусом папилломы и, в частности, рак шейки матки — это венерическое заболевание. Переносчиками вируса являются мужчины. Передача происходит от мужчины к женщине, в противоположном направлении передача неэффективна или вообще не происходит. У мужчин инфекция проявляется очень редко или не проявляется вообще, хотя и существуют подозрения, что вирусы папилломы вызывают рак предстательной железы. Создана и проходит испытания вакцина против вируса папилломы человека. Предварительные результаты показывают, что она действует очень эффективно, если девушек вакцинировать до начала половой жизни.

ЧТО ТАКОЕ «КОРОВЬЕ БЕШЕНСТВО»

Вы еще не забыли об эпидемии «коровьего бешенства», разразившейся в Великобритании в 90-х годах прошлого столетия? С момента выявления первых больных коров в 1986 году и по июль 2001 года в Великобритании было зарегистрировано более 180 тысяч случаев заболевания крупного рогатого скота. Эпидемия не обошла стороной Ирландию, Португалию, Швейцарию, Францию, Германию, Нидерланды, Италию, Лихтенштейн, Данию и Испанию. В этих странах было обнаружено, в общей сложности, около полутора тысяч случаев заболевания. Поскольку никаких способов лечения не было (они не разработаны и по сей день), начался массовый забой и сожжение зараженных животных.

Что же произошло? Дело в том, что в Европе, и прежде всего в Великобритании, в рацион крупного рогатого скота уже давно входит мука, получаемая из туш павших животных, в частности, овец. А надо заметить, что еще с середины XVIII века в Англии известна овечья болезнь под названием «скрейпи», или почесуха. Симптомы этой болезни очень похожи на симптомы коровьего бешенства. Однако раньше никогда не замечали ее передачи другим видам животных, не говоря уже о человеке. Ситуация изменилась, когда в 1982 году в Великобритании была упрощена технология получения мясокостной муки.



Предполагается, что в результате возбудитель почесухи перестал уничтожаться при обработке и попал с комбикормом в организм коров. Выяснилось к тому же, что мясо зараженных животных может быть опасно для человека. Были случаи заболевания молодых людей, вызванные, как полагают, употреблением в пищу зараженной говядины. Поэтому повсеместно стали вводить запреты на ввоз говядины из неблагополучных районов.

В действительности заболевания, похожие на коровье бешенство, были известны у человека и раньше.

Одно из них было обнаружено в 50-х годах XX века американским вирусологом **Гайдушеком.** Оно называлось **«куру»** и поражало жителей нескольких смежных долин в высокогорных районах Папуа — Новой Гвинеи. На местном языке «куру» означает дрожание или

тряску. Гайдушек выяснил, что причина заболевания коренилась в практике ритуального каннибализма как части погребального обряда и связанным с ним заражением. При этом обряде папуасы употребляли в пищу внутренние органы умерших родственников, и, в частности, мозг. Растертые ткани мозга, которые они руками запихивали в бамбуковые цилиндры, сохраняли инфекционность, как впоследствии выяснилось, даже при разведении в несколько миллионов раз. Прогревание тканей мозга на пару в бамбуковых трубках на высоте около 2000 метров над уровнем моря соответствует температуре не выше 95 градусов, а этого недостаточно для обеззараживания возбудителя куру. Женщины и дети, толпящиеся вокруг них или находящиеся у них на руках, подвергались большему риску заражения, чем мужчины, которые доверяли проведение этого обряда женщинам. Мужчины редко ели мясо умерших жертв куру. Куру заражались все дети, которые находились в близком родстве с умершим от куру и матери которых принимали участие в каннибалистическом ритуале. Когда этот ритуал был законодательно запрещен, заболевание прекратилось.

В Европе похожее заболевание было впервые описано еще в начале 20-х годов XX века **Крейтцфельдтом и Якобом**, по имени которых и получило свое название. Болезнь редкая, обычно встречается один больной на миллион жителей. К началу 80-х годов было зарегистри-

ровано всего 250 случаев. Болезнь, похоже, передается по наследству. Например, жители Израиля — выходцы из Ливии — страдают от болезни Крейтцфельдта—Якоба в 30 раз чаще, чем представители иных этнических групп. Некоторые исследователи считают, что ливийские евреи могли заразиться этой болезнью, поедая недостаточно прожареные бараньи мозги, когда они жили в Триполи перед эмиграцией.

В 1974 году был зарегистрирован первый случай развития болезни Крейтцфельдта—Якоба через 18 месяцев после пересадки роговицы от донора, страдающего этим заболеванием. В настоящее время известно множество случаев заражения этой болезнью при различных медицинских процедурах: при пересадке роговицы и твердой мозговой оболочки, нейрохирургических операциях, гормонотерапии и так далее.

Считается, что очень редкая болезнь — **смертельная семейная бессонница**, вызывается теми же причинами. Сейчас во всем мире известно только 24 семьи, страдающей этим заболеванием.

Такого рода заболевания известны и у животных. Это **скрейпи**, или **почесуха**, у овец и коз, **губчатая энцефалопатия** домашних норок и, наконец, то самое «коровье бешенство», или, как оно называется по-научному, **губчатая энцефалопатия крупного рогатого скота**. Заболевание также описано у одомашненных лосей и оленей на ряде ферм в штате Колора-

до в США. Кроме того, экспериментально можно заразить мышей, хомячков, обезьян и еще, наверное, многих других животных.

Изучение мозга умерших животных и человека выявило очень похожую во всех случаях картину. При заболевании происходит постепенное разрушение нервной ткани, отмирание нервных клеток (нейронов). На месте погибших нейронов образуется пустота, и мозг начинает напоминать губку. При гибели нервных клеток (которые, как известно, не восстанавливаются) прерывается иннервация того или иного органа, исчезают связи между нейронами внутри головного мозга, что приводит к двигательным нарушениям, психическим расстройствам, слабоумию и, в конечном итоге, к смерти. Для этих заболеваний характерно медленное течение. Инкубационный период, то есть время от заражения до проявления симптомов заболевания, составляет от одного года до нескольких лет. Болезнь развивается постепенно; острая фаза, столь характерная для инфекционных заболеваний, отсутствует, а это означает, что трудно или невозможно почувствовать начало заболевания. Смертность составляет 100%.

Эти заболевания вызываются **прионом**.

Название предложено американским биохимиком **Стенли Прузинером**, которому в 1997 году была присуждена Нобелевская премия за открытие прионов.

До сих пор мы знали, что любой вирус состоит из нуклеиновой кислоты и белка,

причем инфекционность связана с нуклеиновой кислотой. При утрате или повреждении нуклеиновой кислоты даже самый смертоносный вирус становится безвредным, как овечка. Но в прионе не удалось найти никакой нуклеиновой кислоты. Прион оказался белком. Инфекционным белком. Открытие было довольно еретическое, потому что не укладывалось в рамки существовавших представлений о природе болезнетворного агента. Считалось, что нуклеиновая кислота совершенно обязательна для инфекционности.

Надо сказать, что в нейронах образуется некий совершенно нормальный белок, один из многих. После синтеза он обычным образом попадает на поверхность нейрона, где и трудится по мере сил, выполняя какую-то не вполне понятную функцию. Говорят, он переносит через клеточную мембрану медь, но основная это его работа или нет, пока неясно. Известно точное местоположение гена, который его кодирует. У человека этот ген находится в хромосоме № 20. Но самое важное заключается в следующем. Любой белок, для того чтобы он мог выполнять какую-то работу, должен быть правильно упакован. Молекула белка представляет собой полимерную цепочку, в которой роль отдельного звена выполняет та или иная аминокислота. У «правильного» белка эта цепочка уложена не хаотично, а совершенно определенным образом. И до поры до времени все идет

хорошо, все работает, нейрон проводит нервные импульсы в нужном направлении.

Однако, любой ген может вдруг измениться, как говорят, мутировать. Одна из таких мутаций когда-то привела к тому, что процесс правильной укладки этого белка нарушился. Белок стал сворачиваться по-другому, упаковываться намного плотнее. И перестал выполнять свою работу. Вот такой видоизмененный белок и является прионом. Нейроны стали постепенно отмирать, и у человека развивалась болезнь **Крейтцфельдта — Якоба**. Мутация — событие нечастое, поэтому и болезнь редкая. Развивается заболевание медленно, к старости, поэтому носители этой мутации успевают передать ее своим потомкам. Вот почему болезнь Крейтцфельдта — Якоба является наследственной.

Но во время эпидемии коровьего бешенства в Европе заболели и умерли сравнительно молодые люди. Они получили готовый прион с пищей — с куском говядины от зараженного животного. И чужеродный, коровий прион, попав в человеческий организм, вынудил своего правильного человеческого собрата свернуться иначе. Примерно то же самое происходило и у папуасов, только прион попадал в их организм не от больного бычка, а от больного человека.

Каким образом коровий прион вынуждает человеческий белок изменять правильную укладку на неправильную, неизвестно. Выясни-

лось, однако, что прионы есть и у дрожжей. Дрожжи изучать намного легче, и вот что удалось установить. Белок в прионной форме скапливается в упорядоченные нити, к концам которых может присоединяться его аналог — нормальный клеточный белок. Само это связывание и является, по-видимому, тем событием, который вызывает изменение укладки нормального белка. Белок, находящийся в агрегированном состоянии, не способен дальше выполнять свою нормальную функцию. Для полной переукладки нормального клеточного белка нужно очень и очень немного прионного белка, потому что процесс превращения идет лавинообразно.

Насколько важен этот белок для организма, доподлинно неизвестно. Но ученым удалось вывести мышей, у которых этого белка нет. Такие мыши вели себя не совсем адекватно, но, что интересно, при заражении прионом не заболевали! У них просто нечему было переукладываться.

Никаких способов лечения прионных болезней пока не придумали. Иммунитета к прионам не возникает, потому что они являются собственным белком организма, а не чужеродным для него. Правда, Стенли Прузинеру удалось получить антитела, которые препятствовали присоединению нормального клеточного белка к прионовым нитям, и это прерывало размножение приона. Более того, связываясь с прионом, антитела способствовали его выведению из организма.

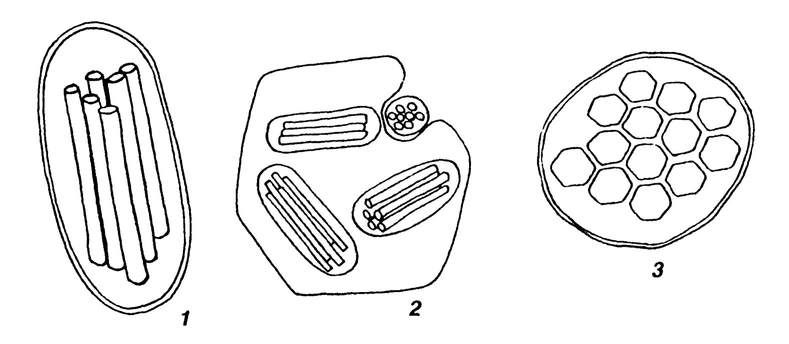
Могут ли люди заразиться, употребляя в пищу говядину или молоко? К сожалению, на этот вопрос пока нет точного ответа. Считается, что и мышцы (то есть то, что в торговле именуется говядиной), и молоко не заразны. Маловероятно, что прион обнаружится в говяжьей печени. А вот говяжьи, да и бараньи мозги в пищу лучше не употреблять.

ВИРУСЫ НАСЕКОМЫХ

В отличие от вирусов человека, животных и растений, вирусы насекомых накапливаются в организме хозяина в огромных количествах — до трети массы тела! То есть больное насекомое может быть просто нафаршировано вирусом.

Вирусные болезни обнаружены у очень многих видов: у бабочек (больше всего) и моли, муравьев, ос и пчел, у мух и комаров, у жуков, саранчи, паутинных клещиков, у кузнечиков и сверчков, тутового, дубового и непарного шелкопрядов... в общем, вирусов насекомых известно сейчас не менее полутысячи.

Чаще всего встречаются и лучше всего изучены так называемые «бакуловирусы» (от греч. «бакулум» — палочка). Бакуловирусы устроены довольно необычно. Внутри вириона находится ДНК — генетический материал вируса. ДНК представляет собой обычную двойную спираль, только замкнутую в кольцо. Всякий знает, что если не имеющее разрывов



1 — пучки палочковидных частиц вируса ядерного полиэдроза, завернутые в оболочку; 2 — строение полиэдра: пучки вирусных частиц погружены в глыбку из вирусного белка; 3 — ядро клетки жирового тела гусеницы, набитое полиэдрами

кольцо скручивать само на себя, получится довольно толстая короткая нить или даже палочка. Вот в таком примерно виде и упакована ДНК в вирионе бакуловирусов. Сверху по всей длине она покрыта белком оболочки.

У одной группы бакуловирусов — **вирусов гранулеза** — вирион заключен еще и в капсулу, отчего напоминает гранулу овальной формы. Еще интереснее у другой группы бакуловирусов — **вирусом ядерного полиэдроза** (то есть вирусов, образующих в ядре клетки многогранные структуры — полиэдры). У них отдельные вирионы собираются в пучки по несколько штук и завертываются в еще одну, общую для них оболочку. Получается что-то вроде конфетки, завернутой в фантик да еще и упакованной вместе с себе подобными в коробку. Вещество, в которое погружены от-

дельные вирусные частицы, состоит из вирусного белка.

Впервые ядерный полиэдроз был описан еще в 1527 году у **шелковичного червя**, то есть гусеницы тутового шелкопряда — того самого, которого разводят ради получения натурального шелка. Гусеница питается листьями шелковицы, или тутового дерева. Отъевшись до внушительных размеров, она начинает плести кокон, то есть окукливаться. При окукливании гусеница выделяет из своей прядильной железы одну цельную нить длиной до трех километров, которую обматывает вокруг себя. Куколка недели через три превращается в бабочку, которая выходит из кокона, разрывая его. Чтобы предупредить порчу нити, бабочек внутри кокона убивают паром. Коконы размачивают в горячей воде, которая растворяет вещество, склеивающее нити кокона, и затем разматывают. Ввиду большой тонкости отдельных шелковинок (около 0,02 мм толщиной) при размотке соединяют шелковинки с нескольких коконов. Полученные нити представляют собой так называемый шелк-сырец.

Бакуловирусы поражают главным образом гусениц. Больные гусеницы часто цепляются ножками за ветки и свисают с них вниз головой. Размягчение и растворение тела личинки происходит настолько быстро, что уже через несколько часов от гусеницы остается буквально «мокрое место». Часто у гусеницы лопаются покровы, и из них выте-

кает молочно-белое содержимое, кишащее вирусами. Большая часть полиэдров попадает в почву, где может сохранять инфекционность годами.

Ядерный полиэдроз — одно из самых опасных заболеваний тутового шелкопряда.

Другие вирусы образуют полиэдры не в ядре, а в цитоплазме зараженных клеток. Поэтому вызываемое ими заболевание называется **цитоплазматический полиэдроз**. Их излюбленная мишень — клетки эпителия средней кишки гусеницы. По мере гибели клеток образовавшиеся в них полиэдры высвобождаются в просвет кишечника и с фекалиями выделяются из организма зараженной гусеницы.

Радужные вирусы — одни из самых крупных. Они накапливаются в теле зараженной личинки в столь больших количествах, что даже способны образовать кристалл. Преломляясь в кристалле, видимый свет вызывает радужное свечение тела зараженного насекомого от красноватых до темно-фиолетовых тонов. Почему-то эти вирусы предпочитают заражать преимущественно комаров, хотя встречаются и у скарабея — священного жука древних египтян. Один вирус вызывает красное свечение тела зараженного комара, другой — сине-зеленое. **Иридовирусы**, так их еще называют, обнаружены пока только у насекомых.

Еще, оказывается, насекомые болеют оспой. Вирионы вируса оспы насекомых похо-

жи на вирус натуральной оспы, но тоже сгруппированы по несколько штук. В отличие от молниеносно протекающей бакуловирусной инфекции, оспа насекомых развивается медленно, в течение нескольких недель. Конец, правда, один — гибель личинки.

Многие наверняка слышали про плодовую мушку дрозофилу. Классический объект исследований генетиков, она сослужила огромную службу науке, ничуть не меньшую, чем лягушка или собаки. У ней тоже обнаружен вирус, который проявляется совершенно невиданным образом, делая мух чувствительными к углекислому газу. Этот вирус называется **вирусом «сигма»** и по структуре напоминает вирус бешенства. При определенной концентрации углекислого газа здоровые мухи впадают в наркотический сон, а инфицированные так из него и не выходят, потому что погибают от паралича.

Здоровые личинки насекомых заражаются при кормлении на побегах, загрязненных экскрементами больных или погибших гусениц. Полиэдры нечувствительны к пищеварительным ферментам, но в среднем отделе кишки у гусениц щелочная среда, и вот там-то полиэдры наконец растворяются, высвобождая вирусные частицы. Вирус может размножаться в клетках кишечной стенки, но накапливается в основном в жировом теле — своеобразном органе, главной функцией которого является запасание жира. Именно

благодаря образованию таких запасов многие насекомые могут подолгу голодать. Некоторые бабочки проводят в состоянии куколки, совершенно не питаясь, по три года. При очень высокой степени заражения вирусные частицы могут обнаруживаться в клетках любого другого органа и на поверхности яиц, которые откладывает самка. Вирусы обнаруживаются и внутри яйца, и это очень распространенный и очень эффективный способ передачи вируса потомству.

Не все вирусы, которые можно обнаружить в насекомых, вызывают у них какие-нибудь заболевания. Очень часто насекомое служит просто переносчиком вируса, «доставляя» его от одного растения к другому (как, например, тли) или от одного животного к другому или от животного к человеку. Вирусы могут даже размножаться в организме переносчика, но очевидного вреда они ему при этом не причиняют.

Вирусы насекомых можно было бы использовать, заражая ими, например, опасных вредителей леса — всех этих еловых, сосновых, тополевых пилильщиков, пихтовую листовертку и мало ли кого еще, когда их размножение принимает масштабы эпидемии. Коммерческие препараты на основе бакуловирусов используются в США и Канаде, в Китае, России, Бразилии. Они безвредны для человека и теплокровных животных, не заражают дикорастущие и сельскохозяйственные растения, зато вызывают эпизоотии у вредителей при их

массовом размножении. Хорошо, что вирус, скорее всего, сохраняется в популяции насекомого-вредителя и после окончания эпидемии и, таким образом, раз внедренный, долгое время будет контролировать его численность, не позволяя ей преодолевать эпидемический порог. Например, во Франции использовали вирус ядерного полиэдроза для борьбы с походным шелкопрядом. Порошком, в одном грамме которого содержалось 20 миллионов кристаллов-полиэдров, обработали 500 гектаров леса. Через два года обнаружили только 18 яйцекладок шелкопряда.

Тем не менее **бакуловирусные инсектициды** — совершенно ничтожная часть всех используемых пестицидов. В связи с разработкой более дешевых и более активных химических инсектицидов бакуловирусы, как возможное средство контроля численности вредителей сельского хозяйства, отступили на задний план. Бакуловирусы действуют медленно и плавно, а химические средства быстро убивают вредителя. Бакуловирусы поражают только определенного вредителя, в то время как химические средства защиты активны против самых разных насекомых.

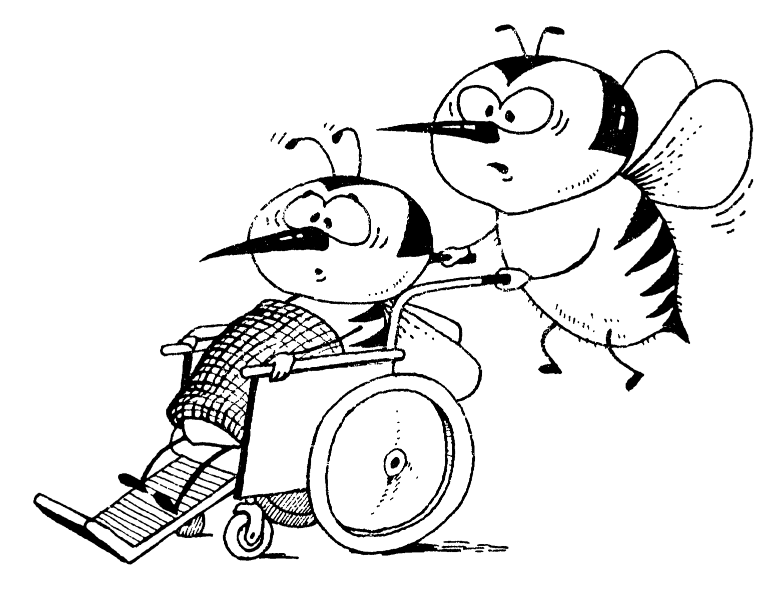
Чтобы повысить убойную силу бакуловирусов, в их генетический материал встраивают различные чужеродные гены. Встраивали, например, ген яда скорпиона, очень токсичного для насекомых, и ген токсина, препятствующего пищеварению, в результа-

те чего вредитель при изобилии пищи погибает от голода, а также гены различных гормонов, которые нарушают процесс нормального развития насекомого-вредителя. Все эти гены активируются, когда вирус начинает размножаться в теле насекомого, и многократно усиливают токсическое действие собственно вируса.

ВИРУСЫ ПЧЕЛ

«Из летка не пахнет, как прежде, спиртовым, душистым запахом меда и яда, не несет оттуда теплом полноты, а с запахом меда сливается запах пустоты и гнили... сонные, ссохшиеся пчелы в разные стороны бредут рассеянно по дну и стенкам улья. Вместо чисто залепленного клеем и сметенного веерами крыльев пола, на дне лежат крошки вощин, полумертвые, чуть шевелящие ножками и совершенно мертвые, неприбранные пчелы. Пчеловод разворачивает две средние вощины, чтобы видеть гнездо. Вместо прежних сплошных, черных кругов тысяч пчел, сидящих спинка со спинкой и блюдущих высшие тайны родного дела, он видит сотни унылых, полуживых и заснувших остовов пчел. От них пахнет гнилью и смертью. Только некоторые из них шевелятся, поднимаются, вяло летят и садятся на руку врагу, не в силах умереть, жаля его, — остальные, мертвые, как рыбья че-

8*



шуя, легко сыплются вниз. Пчеловод закрывает колодезню, отмечает мелом колодку и, выбрав время, выламывает и выжигает ее».

Этот образ погибающей пчелиной семьи использовал в романе «Война и мир» Лев Николаевич Толстой при описании Москвы, оставленной жителями перед вступлением Наполеона.

Известно почти два десятка вирусов, вызывающих заболевания у пчел. Большинство из них имеют сферическую форму диаметром от 20 до 30 нм и внешне не отличимы один от другого. Так выглядят, например, вирусы острого и медленного паралича, вирус черных маточников, вирусы Кашмир и Арканзас, обнаруженные впервые в штатах Кашмир (Индия) и Арканзас (США). **Вирусом мешотчатого рас-**

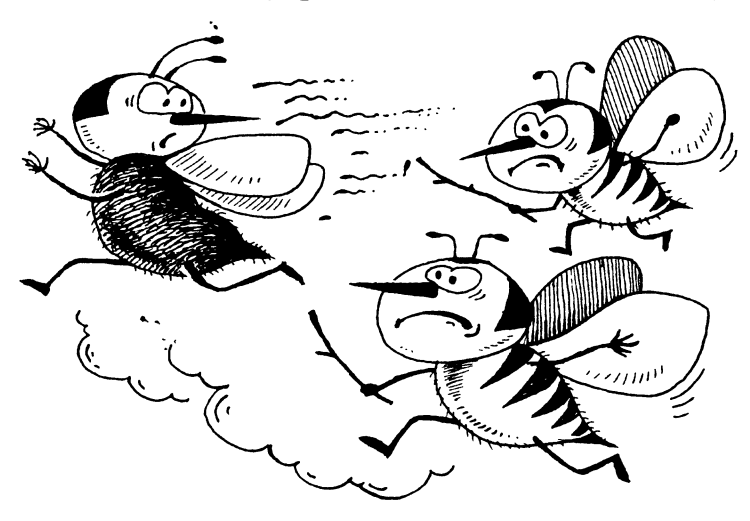
плода заражаются личинки рабочих пчел, трутней и маток при кормлении маточным молочком. Зараженные личинки уже не превратятся в куколок. Их трупы выглядят как мешок, наполненный бурой жидкостью — отсюда и название вируса. Если пчелы не удаляют погибших личинок, те высыхают до изогнутых корочек коричневого или черного цвета. Крышечки сотовых ячеек с расплодом оказываются удалены или продырявлены. Взрослые пчелы, зараженные вирусом, не проявляют признаков болезни, но продолжительность их жизни сокращается. Такие пчелы являются резервуаром вируса.

Вирус черных маточников предпочитает заражать личинки пчелиных маток. Есть вирус **затемненного**, или, как его еще называют, **«облачного крыла»**. При этом заболевании крыло насекомого теряет прозрачность. Этот вирус — один из самых мелких, встречающихся в природе. Его вирион имеет сферическую форму с диаметром около 17 нм. Обитает он в эпителии грудных дыхалец, и пчелы, особенно при большой скученности, заражаются этим вирусом через воздух.

А вот **вирус хронического паралича** пчел имеет характерную эллипсоидную форму. Хронический паралич — заболевание взрослых пчел. Обычно оно проявляется в поражении летательного аппарата. Дрожание тела, ненормальное трепетание или асимметричное расположение крыльев — типичные

симптомы паралича. Иногда заболевшие пчелы могут летать, но имеют черное, блестящее, слегка набухшее брюшко. Такие насекомые подвергаются нападению других пчел семьи, потому что сторожевые пчелы относятся к ним как к воровкам. Вирус хронического паралича передается от больных пчел здоровым через ранки, образующиеся при обламывании волосков на поверхности тела. Такое чаще наблюдается летом, когда пчелы активны, но вынуждены из-за неблагоприятной погоды сидеть в улье. Им не терпится, они суетятся, и в этой суетливой толчее часто ломают друг у друга волоски. Зимой, когда пчелы шевелятся неохотно, вынужденная скученность редко приводит к распространению заболевания.

Основным признаком любой формы паралича является утрата способности к полету.



Пчела может не вернуться из полета или вообще не может летать. Тогда она выползает из улья — самостоятельно или изгоняемая здоровыми пчелами. При хроническом параличе гибель наступает через неделю, а при остром может случиться и через день, хотя многое зависит от количества вируса. Вирус острого паралича поражает и шмелей.

Встречается у пчел очень крупный нитевидный вирус, похожий — конечно, под электронным микроскопом — на скрученный жгутом канат, который, в свою очередь, уложен в белковую оболочку. Длина раскрученного тяжа доходит до 4500 нм, то есть это один из самых длинных вирусов, встречающихся в природе. У индийских пчел обнаружен крупный радужный вирус размером 150 нм. Им может заразиться и медоносная пчела. При ярком солнечном освещении тело зараженного насекомого лучится зеленым или сине-фиолетовым светом. Передается этот вирус от пчелы к пчеле так же, как и вирус хронического паралича — через ранки в кутикуле.

При инфекции количество вирусных частиц в теле пчелы может достигать астрономических величин в десятки и сотни миллиардов вирионов в одном насекомом. Многие вирусы в обычных условиях находятся в неактивном состоянии, то есть пчела ими заражена, но вирус не размножается и поэтому не причиняет вреда.

Обычно личинки получают вирус от пчел-кормилиц. Но вот, например, **вирус острого паралича** пчел имеет переносчика, а именно **клеща варроа**, паразитирующего на рабочих пчелах.

О клещах, паразитирующих на теплокровных животных, слышали все. Многих клещи кусали. Они пьют кровь и попутно переносят различные вирусные заболевания, например клещевой энцефалит. У насекомых роль крови выполняет **гемолимфа**, омывающая все внутренние органы. Гемолимфа доставляет кислород и питательные вещества, удаляет углекислый газ и продукты распада, выполняет защитную функцию. И так же как многие вирусы человека разносятся по организму с кровью, вирусы насекомых разносятся по организму, проникая в гемолимфу или через стенку кишечника, или при укусе клеща. Таким образом, клещ, питающийся гемолимфой, способен переносить вирусы от одной пчелы к другой.

Проникнув в гемолимфу, вирус острого паралича попадает в нервную ткань и в глоточные железы. Помимо вируса острого паралича, клещ переносит вирусы деформации крыла и мешотчатого расплода.

Появление переносчика — клеща варроа — заметно осложнило положение с вирусными заболеваниями у пчел. Ведь возник еще один способ естественного распространения вирусов, причем способ очень эффективный. В ча-

стности, широко распространилось заболевание, вызываемое **вирусом деформации крыла**.

Клещ приобретает вирус, когда питается на зараженной куколке внутри ячейки. Переползая на другую куколку, он заражает и ее. Каждая пятая куколка погибает, остальные превращаются во взрослых пчел. Пчелы, зараженные на стадии куколки, живут недолго — с уродливыми крыльями много не налетаешь. Но клещ может передавать вирус и взрослым пчелам, которые становятся носителями вируса. Зараженные пчелы-кормилицы начинают распространять вирус с кормом.

Для гибели пчелиной семьи, а это сорок тысяч пчел, достаточно всего-то полутора-двух десятков клещей варроа, зараженных вирусом деформации крыла.

Как правило, в больной пчеле можно обнаружить не один, а сразу несколько вирусов, причем в Англии, например, это может быть один набор вирусов, а в России — совсем иной.

Нередки случаи, когда вирусное заболевание никак не проявляется в течение долгого времени. Считается поэтому, что переносить пчел из одного места в другое, из одной страны в другую надо с большой осторожностью — ведь можно легко перенести и вирусы, к которым у местных пчел нет иммунитета. По этой же причине следует избегать излишней скученности насекомых. В данной местности следует заводить столько пчели-

ных семей, сколько способно себя прокормить, и не больше.

В заключение добавим, так сказать, ложку меда в бочку дегтя. Возбудители вирусных заболеваний пчел безопасны для человека, поэтому мед с неблагополучных пасек может без каких-либо ограничений использоваться в пищевых целях. Так же как и пыльца, маточное молочко, прополис, перга, пчелиный яд и воск.

ВИРУСНЫЕ БОЛЕЗНИ РАСТЕНИЙ



Деревья и травы, мхи и папоротники, микроскопические зеленые и гигантские бурые водоросли... Неужели у всех видов растений найдены какие-нибудь вирусы? Да, почти так. А у каких не найдены, так это, скорее всего, означает, что их просто еще не искали. Была даже высказана не лишенная изящества мысль, что при желании и некотором навыке можно в любой день выйти в сад и еще до второго завтрака открыть какой-нибудь новый вирус. Конечно, это преувеличение, но, тем не менее, если в 1955 году было известно около 250 вирусов растений, то к 1980 году это число увеличилось до 600, а сейчас их известно около полутора тысяч.

Больше всего вирусов обнаружено у культурных растений. Причина проста — на них чаще обращают внимание. Человек пристально вглядывается в то, что он выращивает на полях, огородах, подоконниках, клумбах, в садах, теплицах и оранжереях. Конечно, радует, когда «...сад стоит зеленый, высокая трава сверкает росой, из гущи розового куста выглядывают тяжелые темно-красные бутоны. А деревья разрослись, стоят развесистые, тенистые, с пышными кронами, дыша ароматной прелью в сыром полумраке». Но случается, что эту благодать омрачают явные признаки какой-то болезни. Да уж не вирусное ли это заболевание? А знаете, вполне возможно.

ПРИЗНАКИ ВИРУСНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Вирусные заболевания у цветковых растений проявляются по-разному. Чаще всего изменяется внешний вид зараженного растения, например, окраска листьев. Изучение причины мозаичной окраски листьев табака, то есть чередования темно- и светлоокрашенных участков на листе, привело в конце XIX века к открытию **вируса табачной мозаики** и вирусов вообще. Зеленая окраска определяется пигментом хлорофиллом, который находится в хлоропластах. В клетках, зараженных вирусом, хлоропласты разрушаются, и в этом месте окраска слабеет.

Вирус табачной мозаики просто самый известный пример такой рода, но отнюдь не единственный — кроме него, мозаику вызывают сотни других вирусов растений. Например, **мозаичная болезнь репейника** (именуемого в просторечии лопухом), вызываемая вирусом аспермии томатов, широко распространена в наши дни в Москве и Московской области, и многие наверняка видели мозаичные, уродливые листья зараженных растений, стебли которых часто облеплены черной тлей.

Эти примеры показывают, между прочим, что вирус в зараженном растении распределяется неравномерно — где густо, а где и пусто. По этой причине возникают такие симптомы,

как пятнистость и крапчатость листьев, также вызываемые десятками различных вирусов. Классическими признаками вирусных болезней являются концентрические кольца, извитые, ленточные и линейные узоры на листьях. На ранних стадиях инфекции можно наблюдать посветление жилок. Бывает, что обесцвечиваются, наоборот, прилегающие к жилкам участки листа, и жилки тогда выглядят окаймленными. Часто листья зараженных растений желтеют.



Кольца и узоры на листе — частые признаки заражения вирусом

Нередко изменяется форма листа. Скручивание, изогнутость, узколистность, мелколистность и нитевидность листьев — обычные признаки вирусной инфекции. Очень характерными, но довольно редкими симптомами являются выросты на нижней стороне листьев, возникающие, например, при заражении вишни вирусом кольцевой пятнистости малины или огурцов вирусом черной кольцевой пятнистости томатов. Многие вирусные болезни приводят к изменению формы, величины и окраски цветков.

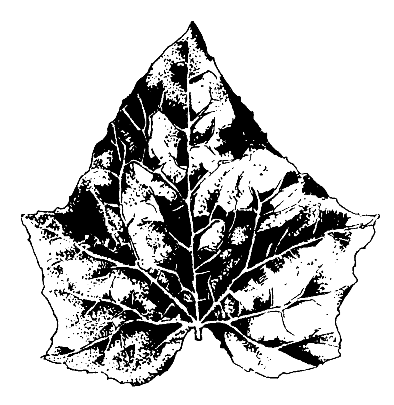
Кстати, о названиях вирусов, которые кажутся порой ничуть не менее причудливыми,

чем симптомы заболевания, которые эти вирусы вызывают. Большинство названий появилось в то время, когда о вирусах можно было судить только по симптомам, которые они вызывали на зараженных растениях. До изобретения электронного микроскопа вирусы невозможно было увидеть, вот и приходилось довольствоваться какими-то иными признаками. А единственными признаками, доступными для наблюдения, долгое время оставались только симптомы заболевания. Это относится и к вирусам растений, и к вирусам животных и человека. Но как-то так получилось, что в смысле изощренности наименований вирусов особенно отличились вирусологи растений. Конечно, такие названия как «вирус мозаики сои» или «вирус крапчатости гвоздики» — это тривиально. А вот чтобы придумать такие названия, как «вирус метельчатости верхушки картофеля», «вирус кустистой карликовости малины», «вирус гравировки табака» или, скажем, «вирус некротического пожелтения жилок свеклы», надо было обладать не только острым глазом, но и даром совершенного владения словом.



Иногда при вирусной инфекции на листе светлеют жилки

Поскольку симптомы характерны для определенной пары «вирус-растение», многие такие названия прижились, совершенно понятны для специалистов — вирусологов, и поэтому, несмотря на очевидные успехи в систематике вирусов, сохранились до сих пор. Конечно, не следует воспринимать их чересчур буквально. Например, название **«вирус кольцевой пятнистости малины»** означает, что вирус впервые был выделен из растений малины, у которой на листьях наблюдали образование рисунка в виде колец. Но круг хозяев этого вируса вовсе не ограничен малиной. Столь же или даже более успешно он может заражать другие ягодные культуры и даже травянистые растения, не имеющие никакого отношения ни к малине, ни к плодовым культурам вообще. Скажем, **вирус огуречной мозаики** заражает растения из более чем 40 семейств, **вирус погремковости табака** заразен для растений 400 видов из 50 семейств, необычайно разнообразен спектр хозяев у вируса табачной мозаики.



При заражении вирусом огуречной мозаики на листьях огурца возникает хлоротическая пятнистость

Понятно, что для всякой болезни характерны определенные симптомы, но

насколько все это серьезно? Кому-то, в конце концов, могут даже понравиться мозаика или оригинальные разводы на листьях зараженных растений. Ведь изображали же голландские художники начала XVII века на своих натюрмортах цветы тюльпанов, зараженных **вирусом пестролепестности.** В то время полосатые цветки больных растений ценились в Голландии гораздо выше, чем однотонно окрашенные цветки здоровых растений. Известны случаи обмена одной зараженной луковицы тюльпана на волов, свиней, овец, зерно и полтонны сыра; в другом случае луковица была обменена на мельницу, а у одной счастливой девушки такая луковица была в качестве приданого.

Вирусная инфекция не просто изменяет внешний вид растения, а затрагивает все стороны его жизни, но, как и болезни человека, вирусные заболевания растений, конечно, отличаются по вредоносности.

Многие вирусы угнетают рост своих хозяев, в результате чего растения становятся карликовыми. Вирусная инфекция может уменьшить число цветков или полностью подавить цветение растений. Например, при заражении конских бобов вирусом скручивания листьев фасоли все цветки опадают, новые не распускаются, а в уже завязавшихся плодах формируются мелкие семена.

Один и тот же вирус часто вызывает изменения в нескольких органах растения. Например, **вирус шарки (оспы) сливы** — один из самых

важных патогенов косточковых культур — вызывает образование хлоротичных колец и разводов на листьях сливы, вишни, абрикоса, мирабели, алычи, черешни, персика. Но главный вред состоит в том, что заболевание приводит к деформации плодов с образованием на них характерных оспин; кроме того, происходит преждевременное опадание незрелых плодов, а у некоторых сортов наблюдается отмирание древесины и гибель дерева.

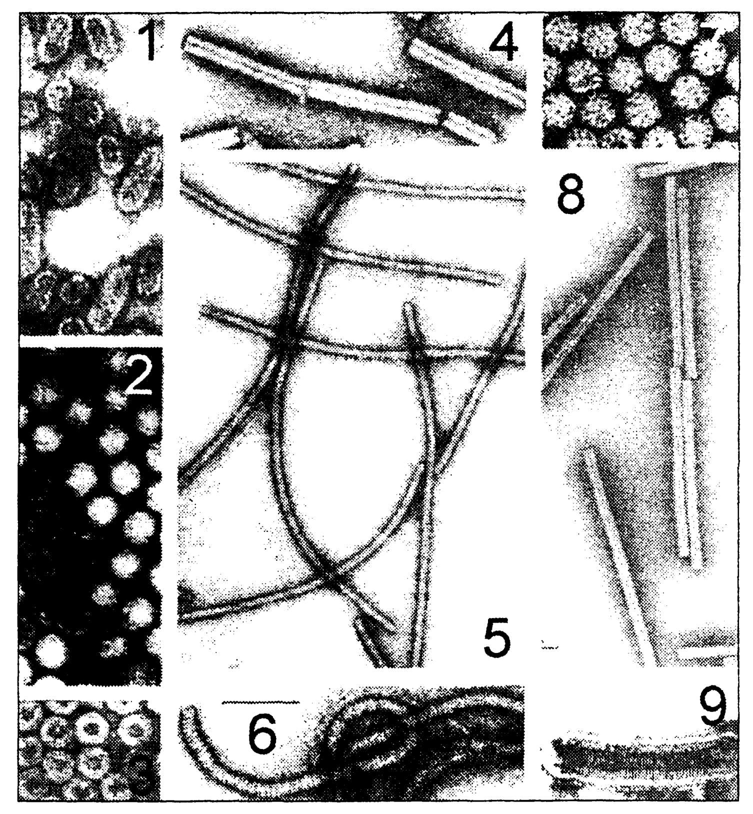
Иногда вирусы вызывают гибель зараженных ими растений. Например, **вирус мозаики райграсса** может сгубить посевы этой многолетней кормовой культуры всего за один сезон. Смертельное действие на поражаемые ими кормовые травы оказывают **вирус крапчатости ежи сборной** и **полосчатой мозаики пшеницы**. Полное отмирание зараженных растений вызывает вирус увядания кормовых бобов. Вирус огуречной мозаики обычно вызывает увядание огурцов, выращиваемых в открытом грунте, но при похолодании зараженные растения попросту погибают. Вирус кольцевой пятнистости малины вызывает гибель некоторых сортов малины. Но такие примеры не слишком многочисленны: вирусы растений редко убивают своих хозяев.

КАК ВЫГЛЯДЯТ ВИРУСЫ РАСТЕНИЙ?

Вирусы растений, по сравнению с вирусами животных и человека, обладают рядом особенностей.

Многие из них обладают палочковидной или нитевидной формой, что для вирусов животных не характерно. Может быть, это определяется способом распространения вируса по растению. Из одной клетки в другую вирус проникает по узким каналам, называемым **плазмодесмами**, а по всему растению распространяется по трубчатым сосудам. Возможно, нитевидным частицам легче протискиваться через плазмодесмы и по сосудам. Толщина их гибких нитей составляет, как правило, от 10 до 20 нанометров, а вот длина различается очень сильно. У вируса X («икс») картофеля длина вирусной частицы составляет примерно 500 нанометров. Длина вируса шарки сливы или вируса Y («игрек») картофеля составляет 750 нанометров. Одни из самых длинных вирусов, встречающихся в природе — это, например, вирус желтухи свеклы и вирус тристецы цитрусовых. Их длина достигает 1500—2000 нанометров, и, не будь они столь тонки, их удалось бы рассмотреть даже в световой микроскоп.

Вирионы вируса погремковости табака выглядят как палочки разного размера — одни короткие, другие подлинней. В сущности, это не палочки, а толстостенные цилиндры — рассматривая вирусные частицы в электронный микроскоп, нетрудно заметить внутренний канал, проходящий по центру частицы вдоль ее длинной оси. Но самая известная, даже знаменитая палочка — это вирус табачной мозаики.



Так выглядят под электронным микроскопом некоторые вирусы растений. 1 — Вирус мозаики люцерны. Вирус один, а частицы разные. 2 — Вирус кольцевой пятнистости малины. Многие вирусные частицы пустые. 3 — Вирус мозаики цветной капусты. 4 — Вирус погремковости табака — короткие и длинные палочки. Хорошо виден внутренний канал. 5 — Нитевидные частицы вируса М картофеля. 6 — Нитевидные частицы вируса желтухи свеклы. Хорошо видна поперечная исчерченность вирусной частицы. 7 — Вирус кустистой карликовости томатов. 8 — Палочковидные частицы вируса табачной мозаики. 9 — Рабдовирус морщинистости земляники.

Вирионы многих вирусов растений имеют сферическую форму, но обычно они довольно мелкие — не более 30 нанометров в диаметре. В действительности частицы этих вирусов не сферические, а, как и вирусы животных, имеют форму икосаэдра. Мелкие, диаметром 20 нанометров, вирионы вируса золотистой мозаики фасоли встречаются обычно парами, как бы слипшись один с другим по одной из граней. На этом фоне выделяются округлые частицы вируса мозаики цветной капусты диаметром 50 нанометров, а вирус раневых опухолей клевера диаметром 70 нанометров выглядит просто гигантом.

Частицы вируса деформации побегов какао имеют форму толстой палочки с закругленными краями, так называемую «бацилловидную» форму.

Самые крупные вирусы растений принадлежат к так называемой группе **рабдовирусов**. Рабдовирусы тоже имеют бацилловидную или характерную пулевидную форму, а калибр этой пули таков: 50—100 нанометров в поперечнике и 200—300 нанометров в длину. Рабдовирусы вызывают такие распространенные заболевания, как, например, закукливание злаков, мозаику озимой пшеницы, морщинистость земляники и обычно очень вредоносны. К группе рабдовирусов, кстати сказать, относятся устроенные сходным образом вирус бешенства, вирус карпа, вирус болезни орегонских нерок и даже вирус «сигма»

плодовой мушки дрозофилы. Конечно, при поедании клубники, зараженной рабдовирусом морщинистости, или лосося, зараженного рабдовирусом «болезни чавычи реки Сакраменто» (есть и такой вирус), нет оснований опасаться заразиться бешенством.

Подавляющее большинство вирусов растений позволяет себе иметь генетический материал в виде молекул РНК, причем главным образом это однонитевые инфекционные РНК. Конечно, хранить генетическую информацию в виде молекулы РНК очень удобно. Как только вирус попадает в клетку, он может, не теряя времени на раскачку, то есть на перекодирование наследственной информации, приступить к производству себе подобных. Правда, такой выбор таит в себе изрядную долю риска, потому что молекулы РНК, да к тому же однонитевые, значительно менее стабильны, чем молекулы ДНК. Они подвергаются на каждом шагу смертельной опасности быть разрезанными, и у них меньше шансов уцелеть среди агрессивного клеточного и внеклеточного окружения. Есть и другая опасность. Фермент полимераза может ошибаться при копировании, вставляя в растущую нить нуклеиновой кислоты неправильный нуклеотид. Допущенную ошибку уже нельзя исправить, потому что в этом случае нет проверочного текста, которым является вторая нить ДНК. Тем не менее РНК-содержащие вирусы явно преобладают среди вирусов растений.

Длина РНК может соответствовать длине вирусной частицы, или быть компактно упакована внутри сферической частицы, значительно меньшей по размерам, или, наконец, может быть порезана на отдельные гены; например, у вируса раневых опухолей клевера в общую оболочку упакована РНК, нарезанная на 12 фрагментов.

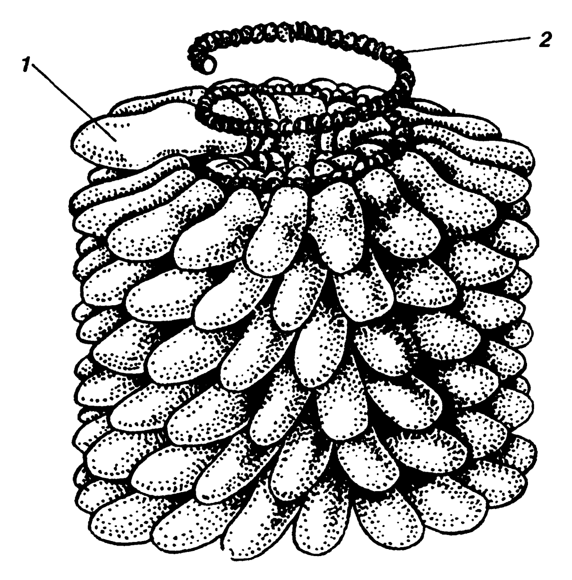
Есть вирусы с таким устройством вириона, которое больше нигде, кроме как у вирусов растений, не встречается. Это вирусы с разделенным геномом. Отдельные фрагменты РНК, отдельные гены или группы генов заключены каждый в свою белковую оболочку и, таким образом, распределены по разным вирусным частицам. Частицы, содержащие разные гены одного и того же вируса, иногда неразличимы, потому что покрыты одним и тем же белком и имеют одинаковый размер, а иногда различаются по размеру. Как правило, каждая из этих частиц нужна для заражения, и для того чтобы заразить растение, все они должны собраться вместе в одном месте в одно время. Это кажется очень неудобным, а тем не менее таким образом устроены многие весьма процветающие группы вирусов.

ВИРУС ТАБАЧНОЙ МОЗАИКИ

По легенде, когда в 1492 году Христофор Колумб высадился на берег Кубы, к нему навстречу вышли индейцы, курившие табачные

листья, свернутые в виде грубой сигары. Такие сигары назывались «табакос», откуда и произошло слово «табак». По другой версии, «табако» назывались трубки, набитые табачной крошкой, которые при курении вставлялись в ноздри. Табакокурение — и в бытовых, и в религиозных целях — было распространено по всей доколумбовой Америке. Трубку для курения использовали племена ацтеков и майя. Ирокезы зажигали табак, чтобы умилостивить бога войны.

Впервые семена табака (размером они примерно с маковое зернышко или даже мельче) оказались в Испании в 1518 году. В 1560 году



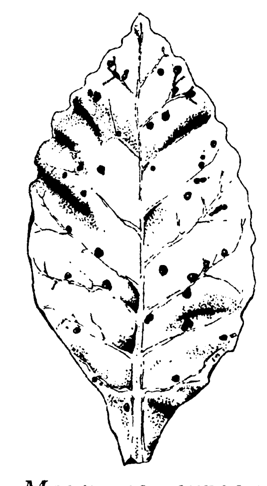
Модель вируса табачной мозаики: молекулы белка оболочки (1) уложены по спирали; внутри частицы уложена нить РНК (2)

французский посланник при португальском дворе в Лиссабоне Жан Нико прислал семена табака в Париж королеве-матери Екатерине Медичи. Доктора начали советовать курить «целебную траву» от астмы и других болезней. «Лекарство» понравилось, курение вошло в моду. Появились новые сорта табака. Площади под его посевами стали быстро расти, и к концу XIX века культура табака широко распространилась по всей Европе.

Табак, однако, сам стал болеть. На молодых листьях появлялось мозаичное чередование темно–зеленых и светло–зеленых участков. Из-за их разной толщины лист приобретал гофрированный вид. **Адольф Майер**, немец, работавший в Голландии, в 1886 году описал это заболевание, дал ему название — «табачная мозаика» — и установил его инфекционную природу: оказалось, что мозаику можно вызвать у здоровых табаков инъекцией в жилки их листьев сока больного растения.

Между тем болезнь проникла в южные регионы Российской империи — на Украину, в Молдавию, в Крым. И тогда Департамент земледелия направил в Крым молодого ученого **Дмитрия Иосифовича Ивановского** для изучения заболевания табака и разработки мер борьбы с ним. В 1892 году Д.И. Ивановский подтвердил данные Майера об инфекционной природе заболевания; установил, что основные источники заражения — это больные растения и почва; предложил меры борьбы: уничтоже-

ние зараженных растений, замена почвы в теплицах, севооборот. Самое же, как оказалось, главное открытие состояло в следующем: он установил, что неизвестный возбудитель заболевания проходит сквозь мельчайшие поры фарфорового фильтра, непроницаемого для всех известных к тому времени микробов. Такие фильтры были изобретены в Пастеровском институте в Париже, что позволило микробиологам получать фильтраты, не содержащие бактерий. Любую инфекционную жидкость можно было проверить на присутствие в них болезнетворных бактерий, пропустив ее через эти фильтры. Если фильтрат оказывался неинфекционным, это указывало на то, что в исходной жидкости содержится бактерия-возбудитель.

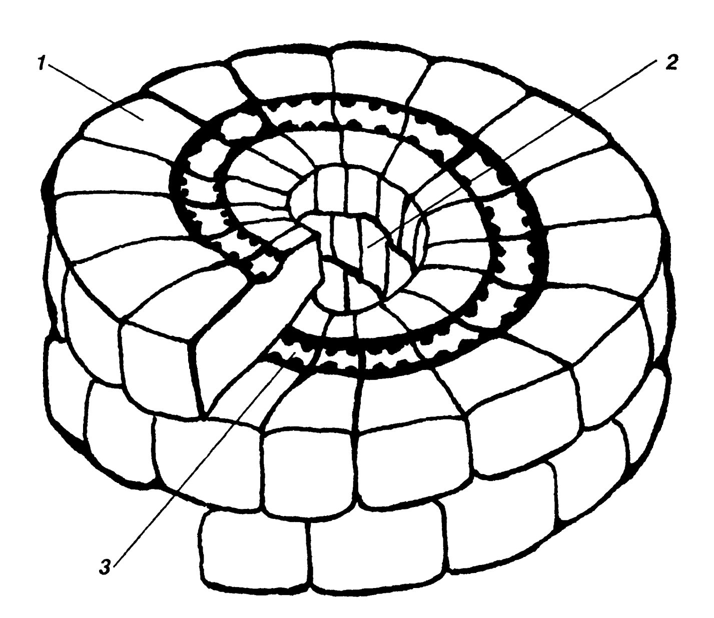


Местные некрозы на листе табака — реакция растения на заражение вирусом табачной мозаики

Ивановский обнаружил, что профильтрованный экстракт полностью сохранил свою инфекционность, то есть им можно было заразить другие растения. Ивановский решил, что возбудителем мозаичной болезни табака является очень мелкий микроорганизм.

В 1898 году голландский микробиолог **Мартин Бейеринк** подтвердил данные Дмитрия Ивановского и предположил, что заболевание вызывается не мелкой бактерией, а «жидким живым инфекционным началом», который Бейеринк назвал «вирусом» («вирус» по-латыни означает «яд»).

В России считают, что **вирус табачной мозаики (ВТМ)** открыл Ивановский в 1892 году. На Западе приоритет безусловно отдают Бейеринку. Именно в августе 1998 года в Эдинбурге, в Шотландии, был проведен междуна-



На этом фрагменте палочковидной частицы вируса табачной мозаики видны:
уложенный в регулярную спираль белок оболочки (1), внутренний канал вирусной частицы (2) и канавка, в которую укладывается нить вирусной РНК (3)

родный симпозиум, посвященный столетию открытия вируса табачной мозаики.

Частицы ВТМ — это круглые прямые палочки длиной 300 и толщиной 18 нанометров. Они представляют собой агрегат из 2100 молекул белка оболочки, которые уложены в спираль вокруг заполненного водой канала, проходящего вдоль длинной оси вириона. Генетический материал вируса — однонитевая молекула РНК — уложена внутри спирали из белковых молекул на расстоянии 4 нанометров от центральной оси.

Конечно, сейчас вирусу табачной мозаики далеко до «популярности» вируса гриппа или вируса иммунодефицита человека — истинных антигероев нашего времени.

А между тем вирус табачной мозаики был первым вирусом, который был открыт, с которого вообще пошло понятие «вирус». Многое из того, что мы знаем о вирусах, впервые было обнаружено при изучении именно вируса табачной мозаики. Этот вирус был первым, который удалось не просто выделить из зараженного растения, но и



Мозаика чередования темных и светлых участков на листе табака, зараженного вирусом табачной мозаики

очистить от всех примесей растительного происхождения. Вирус табачной мозаики был первым, который удалось наблюдать в недавно изобретенный электронный микроскоп. Произошло это в 1939 году. Вирус табачной мозаики был первым вирусом, который удалось разобрать на части — белок и нуклеиновую кислоту, и вновь собрать полноценную инфекционную вирусную частицу. При заражении растений РНК вируса табачной мозаики впервые было показано, что именно нуклеиновая кислота несет генетическую информацию и что именно она ответственна за инфекционность вируса. До сих пор, хотя в нем всего-то три гена, вирус табачной мозаики является излюбленным объектом изучения вирусологов во всем мире.

Возьмите сигарету или сигару, лучше низкосортную, и разотрите табак с небольшим количеством воды. Тем, что получилось, натрите листья томатов или петунии. Если в табаке есть вирус табачной мозаики, то через несколько дней на зараженных растениях образуются некротические или хлоротические пятна, а затем на всем растении может развиться мозаика. Поскольку многие курительные табаки содержат вирус табачной мозаики, в теплицах даже запрещается курение. Можно пойти на рынок, купить помидоры или огурцы (лучше всего тепличные!) и, растерев мякоть, проделать все то же самое, что и с табаком. Или, например, подорожник, который просто растет под ногами, — тоже годится для опы-

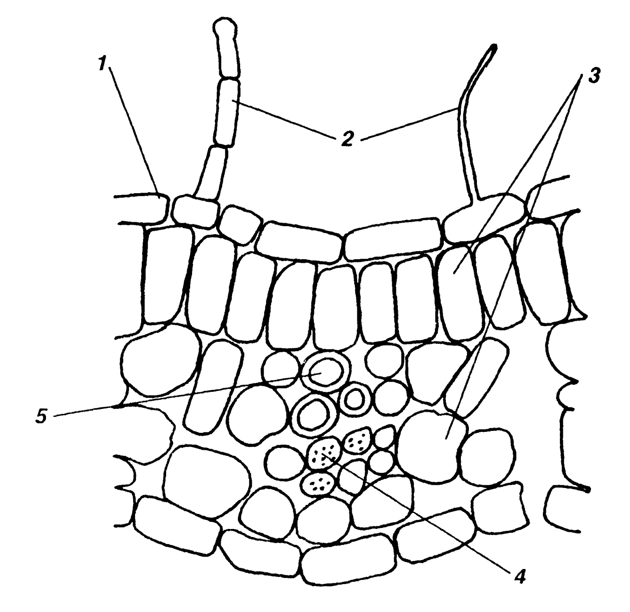
та, потому что он тоже заражается вирусом табачной мозаики. Правда, не стоит производить такие опыты на дачном участке, потому что вирус табачной мозаики исключительно заразен, а лучше примоститься где-нибудь в укромном уголке, на подоконнике, используя рассаду, которую не жалко, которая и заражается, кстати, легче, чем взрослые растения.

КАК РАСПРОСТРАНЯЮТСЯ ВИРУСЫ РАСТЕНИЙ?

Мы сторонимся явно простуженного человека, справедливо полагая, что при кашле и чихании в нас летят мириады вирусных частиц, которыми можно заразиться. Растения не чихают и не кашляют, они не могут передвигаться, им никто не переливает зараженную кровь. Плотная наружная оболочка растительной клетки непроницаема для вирусов. Если просто опрыскать растение вирусом, заражения не произойдет. В то же время срок жизни отдельного растения ограничен, поэтому непременным условием выживания вируса является его своевременный переход от одного растения к другому.

Как же распространяются вирусы растений, как они попадают от зараженного растения к здоровому?

Естественным путем вирусы распространяются: переносчиками (насекомыми, клеща-



Поперечный разрез листа.
Сверху и снизу лист покрыт
плотным слоем клеток эпидермиса (1).
Именно при обламывании их выростов (2) вирус может проникнуть в лист. Основную массу листа составляют фотосинтезирующие клетки (3). Образующийся в них сахар оттекает из листа по сосудам флоэмы (4).
Вода поступает в лист по сосудам ксилемы (5).
Все клетки в листе соединены между собой плазмодесмами.

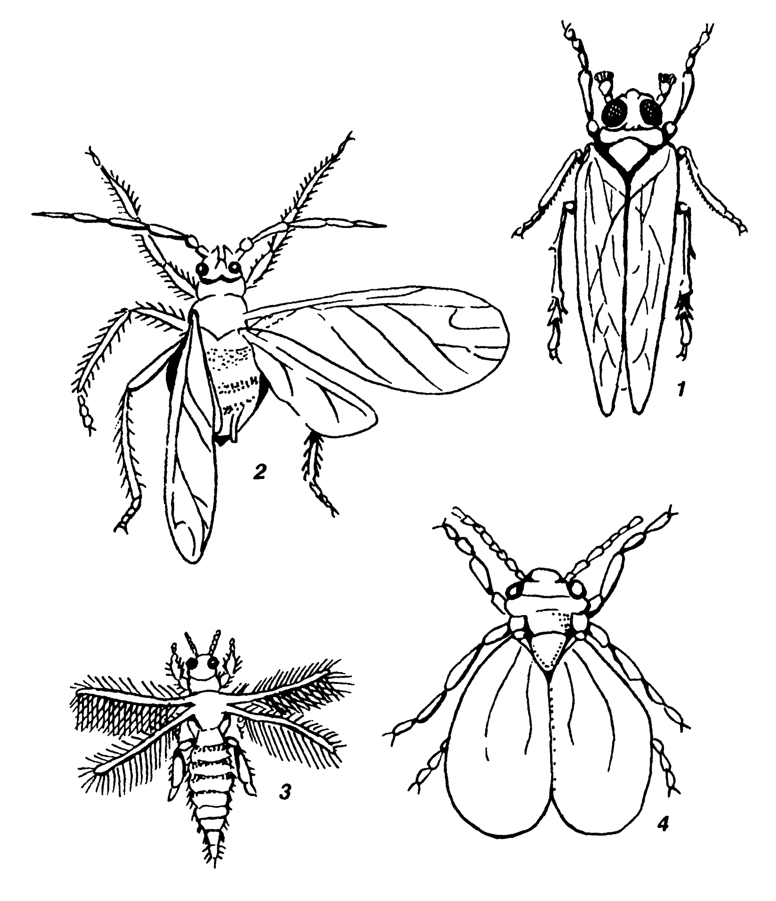
ми, нематодами, паразитическими грибами), семенами, пыльцой и контактным путем.

Главный путь естественного распространения вирусов связан с насекомыми-переносчиками. В точности так же, как многие вирусы животных и человека путешествуют, «оседлав» комара или клеща, большинство вирусов растений тоже распространяется насекомыми.

Какую-то роль играют насекомые-опылители, какую-то — листогрызущие насекомые. Но самые главные переносчики вирусов — это тли, а также цикадки, трипсы, белокрылки и червецы, — словом, те, что имеют колюще-сосущий ротовой аппарат. Чтобы добраться до сока, которым оно питается, насекомое прокалывает стилетом покровные ткани растения и вонзает его в глубь листа или стебля. Стилет часто проникает прямо в сосуды, по которым течет сладкий, богатый сахарами сок. Сырой сок не всегда съедобен, поэтому насекомое впрыскивает в растение слюну и содержащиеся в ней ферменты, которые осуществляют внекишечное переваривание пищи. Затем, как шприцем, оно всасывает частично переваренный сок. Если растение заражено, насекомое попутно захватывает и вирус, который прилипает к кутикуле внутри стилета. Какое-то время, не больше нескольких часов, вирус может там сохраняться. Когда насекомое начинает питаться на другом растении, оно со слюной передает ему и вирус. Некоторые вирусы, например, вирус желтухи свеклы, попадают в глотку насекомого, где могут сохранять активность два – три дня, иногда неделю.

Эффективнее всего распространяет вирус голодная тля, потому что, попав на растение, она обычно делает несколько коротких проб, во время которых и происходит передача вирусов.

Некоторые вирусы, попадая в кишечник насекомого, способны проходить через стен-



Переносчики вирусов: цикадка (1), тля (2), трипс (3) и белокрылка (4)

ку кишки и попадать в гемолимфу, а через нее в слюнные железы. Далее все происходит по уже известному сценарию — со слюной вирусы попадают в другое растение. Так происходит, например, при питании тли на растении картофеля, зараженном вирусом

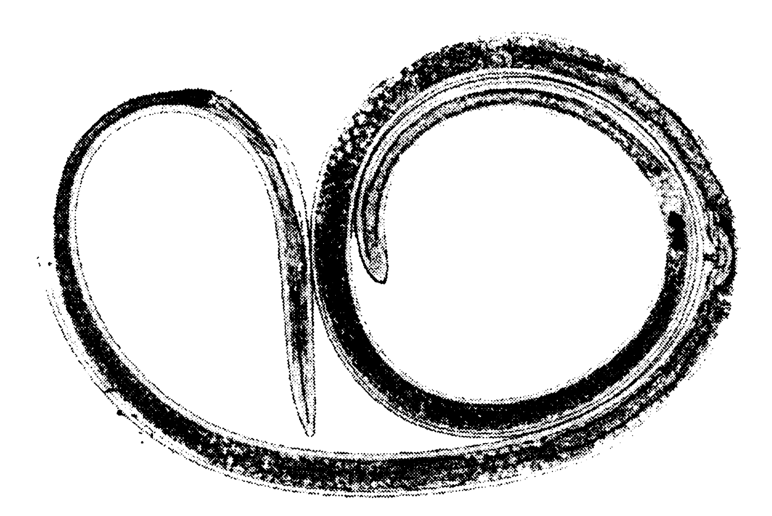
скручивания листьев картофеля. Но есть способ еще лучше!

Некоторые вирусы растений способны размножаться не только в растении, но и в насекомом-переносчике. Наплодившись в большом количестве (это занимает несколько дней или даже недель), они попадают в гемолимфу насекомого, из нее в слюнные железы, и вновь со слюной попадают в здоровое растение. Интересно, что, хотя эти вирусы и размножаются в переносчике всю оставшуюся жизнь, никакого видимого вреда они ему не причиняют. Часто такие вирусы попадают не только в слюнные железы, но и в яйцеклетки. Вылупившиеся из зараженных яиц личинки, а затем и взрослые насекомые уже исходно оказываются носителями вируса и при любом удобном случае заражают здоровое растение.

Около 190 видов тлей являются переносчиками более чем трехсот вирусов. Эти насекомые идеально приспособлены для такой работы. Наличие тонкого стилета обеспечивает проникновение вируса без повреждения клеток хозяина; существование крылатых особей позволяет вирусу перемещаться на большое расстояние — за один день летающие тли могут относиться ветром на десятки и сотни километров; способность питаться на разных видах растений расширяет круг хозяев вируса. Абсолютным чемпионом является персиковая тля: она может переносить несколько десятков различных вирусов, а кроме того она са-

мая непоседливая. Вирус скручивания листьев картофеля переносится тремя видами тлей, а вирус желтой карликовости ячменя — пятью видами.

По существу, таким же образом разносят вирус и **нематоды** — круглые прозрачные черви размером от одного до нескольких миллиметров, обитающие в почве и питающиеся соком, который они высасывают из корней. Особенно опасны вирусы, переносимые нематодами, для ягодных культур: малины, земляники, смородины, крыжовника и особенно для винограда. Вирус сохраняется в переносчике несколько недель, а то и после года пребывания нематоды в почве, даже свободной от растений. В передаче вирусов участвуют как взрослые особи, так и



Нематоды — обитающие в почве круглые черви

личинки. К счастью, нематоды не способны переносить вирусы на большое расстояние, поскольку они изрядные домоседы. Нематоды, если и перемещаются, то всего на полметра в год. Но если заложить виноградник или ягодную плантацию в почве, в которой обитают нематоды-носители вируса, то такой ягодник или виноградник будет обречен на заражение и постепенное, но неуклонное вырождение. Кроме того, вирусы, переносимые нематодами, устроены так, что имеют свойство проникать в семена и передаваться семенами, а этот путь обеспечивает быстрое, эффективное и плохо поддающееся контролю распространение вирусной инфекции.

Особенно часто **передача вирусов с семенами** наблюдается у бобовых растений — гороха, фасоли, люцерны, клевера. Чтобы передача через семена осуществилась, растения должны быть заражены еще до оплодотворения яйцеклетки. Для передачи вируса семенами даже необязательно, чтобы он попал непосредственно в зародыш. Вирус может остаться и снаружи, на оболочке семени и заразить молоденький росток при его прорастании.

Вирус попадает в семена и с зараженной пыльцой, но для этого обычно требуется прорастание пыльцевой трубки. Если опыление уже произошло, зараженная пыльца не способна вызвать инфекцию. Но нет правил без исключений — именно таким образом охотно передаются вирус некротической кольцевой пятнистости

косточковых и вирус кустистой карликовости малины; этим способом можно перенести вирусы и при искусственном опылении.

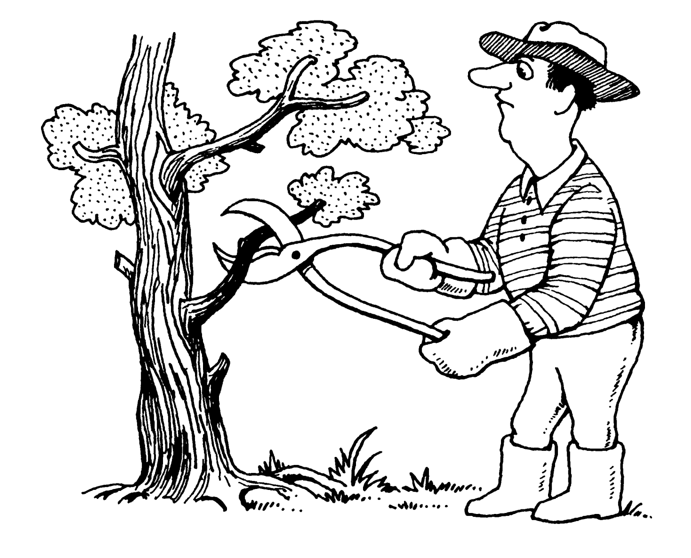
Многие вирусы передаются **грибами**, обитающими в почве и паразитирующими на корнях растений. Обычно вирусы от одного растения к другому путешествуют на поверхности подвижных зооспор гриба. В пленках почвенной влаги зооспоры перемещаются от корня к корню, прикрепляются к его поверхности и образуют канал, который внедряется в стенку ближайшей корневой клетки. По этому каналу в растение проникает и вирус.

Это все естественные пути распространения вирусов растений. Но в немалой, а где-то и в решающей степени распространению вирусов способствует сам человек.

КАК ЧЕЛОВЕК СПОСОБСТВУЕТ РАСПРОСТРАНЕНИЮ ВИРУСОВ

Чаще всего это происходит при вегетативном размножении растений. В зараженном материнском растении все органы, служащие для вегетативного размножения (клубни, луковицы, побеги, черенки, привои), как правило, заражены вирусами. Они служат прекрасным убежищем для сохранения вирусов в зимний период и отличным источником инфекции при последующем размножении.

Почти все вирусы распространяются при прививках, независимо от способа прививки и



даже от ее успешности. Конечно, передача вирусов наиболее эффективна, когда привой и подвой успешно срастаются. Но даже если по какой-то причине сращивания привоя и подвоя не произойдет, вирус за время их контакта успеет проникнуть из зараженной части растения в здоровую. Прививка на протяжении столетий используется в садоводстве для размножения садовых культур. Все это время садоводы невольно, но очень эффективно распространяют вирусы.

Многие вирусы легко переносятся с соком зараженных растений, и при обрезке или срезке вирусы легко распространяются между растениями секатором, прививочным ножом, ножницами и прочим инвентарем, а то и просто руками, когда ими касаются поврежденных растений или луковиц. Часто зараже-

ние происходит при пересадке растений, прищипке, в процессе сбора урожая и других манипуляциях с растениями. Точно так же, как многие вирусы животных проникают в организм через неповрежденную, на первый взгляд, кожу, а на самом деле используя мельчайшие ранки и трещинки, вирусы растений попадают в лист или в стебель через обломанные волоски, всегда опушающие их поверхность. Таким образом легко передаются вирусы, которые накапливаются в зараженном растении в большом количестве. Вероятность контактного заражения зависит и от восприимчивости растения. Как правило, травянистые растения заражаются легче, чем древесные, молодые легче, чем старые, двудольные легче, чем однодольные. Некоторые растения заражаются особенно легко, причем они отличаются восприимчивостью ко многим вирусам. Например, многочисленные виды растений лебеды — сорного растения, в изобилии произрастающего повсюду, заражаются огромным количеством вирусов и, возможно, являются природными резервуарами для многих из них.

Но вообще эффективность контактного заражения не слишком высока и не все вирусы способны распространяться таким образом. Это неудивительно, потому что для того чтобы заразить растение механически, в него нужно ввести примерно сто тысяч частиц даже таких исключительно заразных вирусов, как вирус

табачной мозаики, и почти миллиард вирусных частиц с разделенным геномом. Очень и очень немногие вирусы содержатся в инфекционном соке в таком количестве. Кроме того, в соке растений, особенно древесных, всегда содержится много веществ, нейтрализующих инфекционность вирусных частиц. И, наконец, есть вирусы, которые обитают только в сосудах. Эти вирусы соком вообще не передаются.

КАК ВИРУСЫ ПЕРЕДВИГАЮТСЯ ПО РАСТЕНИЮ

Но вот вирус тем или иным способом проник в растение и начал успешно размножаться в той клетке, в которую он попал. Вначале вирусная частица раздевается, то есть обнажает свою нуклеиновую кислоту, частично или полностью сбрасывая с нее белковую оболочку. При обычных условиях раздевание занимает около 3 часов. Все это время зрелый вирус оказывается невозможно обнаружить. Но инфекция развивается, происходит копирование вирусной нуклеиновой кислоты, рибосомы производят много нового вирусного белка, и вскоре из многочисленных копий нуклеиновой кислоты и белка оболочки начинают собираться дочерние вирусные частицы. Казалось бы, все идет замечательно, но вирус же не может вечно оставаться в той клетке, куда он проник. Ему надо проник-

нуть в соседние клетки, иначе теряется весь смысл инфекции.

Для проникновения в соседние клетки вирус не создает новых путей, а использует коммуникации, проложенные самим растением. Они предназначены для перемещения сахаров, производимых при фотосинтезе, в активно растущие ткани, в макушки побегов, и, конечно, в плоды — словом, туда, где они нужны больше всего. Самое время посмотреть, как эти пути устроены.

Основная масса, мякоть зеленого листа состоит из фотосинтезирующих клеток, то есть таких, которые из воды и углекислого газа на свету создают молекулы глюкозы. Сверху и снизу лист укрыт клетками эпидермиса — именно через поломанные волоски эпидермальных клеток обычно проникает вирус при механическом заражении растения. Каждый знает, что в листе есть еще жилки — это пучки, в которые собраны два вида сосудов — ксилемы и флоэмы. По ксилеме поднимается от корней и разносится по растению вода с растворенными в ней минеральными солями. По флоэме оттекают от листа растворенные в воде сахара, которые образовались в процессе фотосинтеза. Клетки в листе не изолированы одна от другой, а связаны тонкими цитоплазматическими мостиками, а правильней сказать, каналами или трубками. Эти трубки пронизывают во многих местах клеточную стенку, связывая клетку с соседями. Так свя-

заны эпидермальные клетки с клетками мякоти, так связаны клетки мякоти между собой и с клетками, окружающими сосуды флоэмы. Эти трубки называются **плазмодесмами.** Именно их и использует вирус, чтобы проникнуть из одной клетки в другую.

Однако до плазмодесмы надо еще добраться. Вирус в зараженной клетке совсем не похож на щепку, брошенную в реку, которую течение уносит куда ему вздумается. Вирус не полагается на случайность и сам активно направляет свое движение по растению. Для этого вирус делает собственный белок, главной задачей которого является обеспечение передвижения вируса. Этот белок так и называется — **транспортный белок.** С его помощью вирусная нуклеиновая кислота легко находит путь к плазмодесмам. Достигнув входа в канал, ведущий в соседнюю клетку, вирус, однако, обнаруживает, что канал слишком узок и в него так просто не пролезть. Плазмодесмы достаточно широки для того, чтобы через них свободно проходила вода, растворенные в ней сахара и прочая мелочь, но вирус слишком велик и, даже вытянувшись в струнку, не в состоянии проникнуть через узкий канал. Тогда за дело вновь берется транспортный белок. Он расширяет канал до приемлемых размеров, и вирусная нуклеиновая кислота с трудом, затратив немало энергии (взятой у растения), но все же попадает в соседнюю клетку. Так и вирус из первично зараженных клеток расползается по растению.

Скорость межклеточного передвижения вирусов удалось измерить. Вирус табачной мозаики передвигается в листьях табака при температуре 25° со скоростью 14 микрометров в час. Вирус метельчатости верхушек картофеля в листьях табака передвигается при 22° со скоростью 38 микрометров в час, при 14° — 16 микрометров в час, а в клубнях картофеля со скоростью 10 микрометров в час. Так продолжается до тех пор, пока вирус, уже в виде полноценной вирусной частицы, не проникнет в сосуды флоэмы. По сравнению с узкими переулками плазмодесм сосуды — просто автобан, и скорость движения вируса стремительно возрастает. Вирус курчавости верхушки свеклы передвигется по сосудам со скоростью более 2 сантиметров в минуту. Вирус табачной мозаики и вирус X картофеля передвигаются по стеблю растений томатов со скоростью примерно 6 сантиметров в час.

Распространение вируса по всему растению занимает обычно несколько дней.

Поселившись в растении, вирус остается в нем до конца жизни этого растения. Обычно вирусы размещаются в цитоплазме зараженных клеток, но некоторые проникают в клеточное ядро и в хлоропласты. В знак своего пребывания вирусы часто образуют в клетках так называемые **тельца-включения**, внешний вид которых характерен для данного вируса или группы вирусов. Например, вирус Y картофеля или вирус шарки сливы образуют

включения в виде «вертушек», которые можно увидеть в световой микроскоп и наличие которых однозначно свидетельствует о вирусной инфекции. Если вируса накапливается очень много, внутри клетки может образоваться настоящий кристалл из вирусных частиц.

Обосновавшись в растении, вирус ведет себя как оккупант: ресурсы растения, предназначенные для внутреннего употребления (для роста, цветения, плодоношения, корнеобразования) он использует в своих целях. Например, содержание белка в листьях растений табака, зараженных вирусом табачной мозаики, практически не меняется. В то же время вирусный белок может составлять до 3/4 белка листьев, то есть синтез вирусного белка происходит за счет нормальных белков растения. Не приходится удивляться, что растение, зараженное вирусом, хуже растет. Некоторые вирусы являются сравнительно мягкими оккупантами. Например, ущерб от заражения вирусом X картофеля бывает столь незначителен, что этот вирус одно время называли **«вирусом здорового картофеля»**. Другие вирусы очень вредны. Одни из самых вредоносных — вирусы, паразитирующие в сосудах. Закупоривая сосуды, они препятствуют свободной циркуляции воды и растворенных в ней гормонов, сахаров и минеральных солей, вызывая пожелтение листьев, задержку роста и всевозможные уродства. Пожелтевшие листья растений картофеля, зараженного вирусом скручивания листьев, час-

то бывают даже сладкими на вкус из-за избытка сахаров, которые образуются при фотосинтезе, но не успевают своевременно оттекать из листьев из-за уменьшения пропускной способности сосудов.

КАК РАСТЕНИЯ ЗАЩИЩАЮТСЯ ОТ ВИРУСОВ

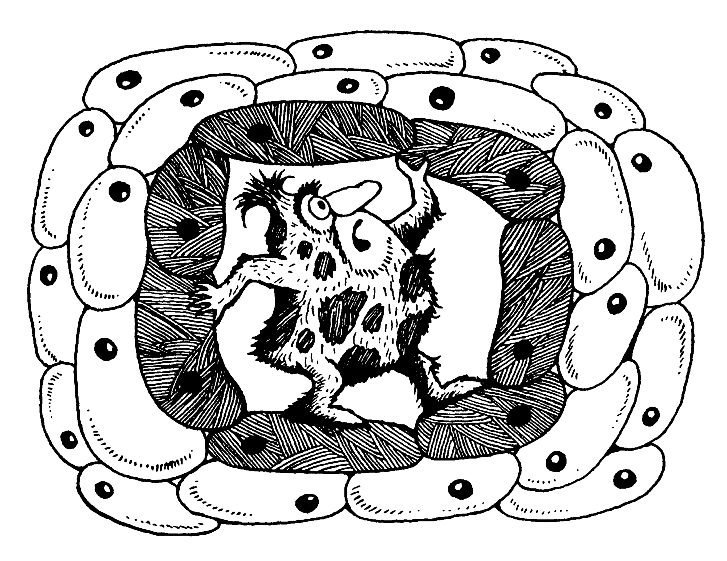
Растения привязаны к своему местообитанию, они не могут убежать от опасности, и поэтому, чтобы выжить, просто вынуждены были придумать какую-то защиту от заражения вирусами. Похоже, что им это удалось — вирусов много, но растения по-прежнему цветут и пахнут, зеленеют и колосятся, плодоносят и чаще все же радуют глаз земледельца, чем огорчают его.

То, что было описано в предыдущем рассказе, называется **системная инфекция.** При таком развитии событий вирус попадает в растение, размножается в первично зараженных клетках и, вначале по плазмодесмам, а затем и по сосудам проникает в большинство клеток, постепенно заполоняя все растение. Отныне жизненные ресурсы растения контролируются вирусом. Развиваются выраженные симптомы заболевания.

Однако такой благоприятный для вируса исход предусмотрен не всегда. У многих растений срабатывает система защиты, препятствующая распространению вирусной инфекции.

Как и другие свойства растения, способность защищаться от вируса тоже предопределена генетически. В клетках таких растений постоянно синтезируются белки, способные распознавать те или иные компоненты вирусной частицы. И, как только эти сторожа заметят появление вируса и вступят с ним в контакт, развивается реакция, которую раньше называли **реакцией гиперчувствительности** или реакцией сверхчувствительности, а теперь называют **апоптозом**, то есть генетически запрограммированной смертью. Как ни называй, суть проста: клетка, почувствовав, что в нее проник вирус, кончает жизнь самоубийством.

Вирус может размножаться только в живой клетке. В погибшей клетке вирус размножаться не может, поэтому гибель клетки, в которую проник вирус, тормозит его распро-



странение. Но этого мало. Одновременно живые клетки, окружающие погибшую, быстро задраивают переборки, то есть плотно закупоривают плазмодесмы, соединявшие их с погибшей клеткой. И, в дополнение всего, они укрепляют свои клеточные стенки, цементируя их лигнином — веществом, которое и без того входит в состав клеточной стенки растения, но продукция которого многократно усиливается в месте инфекции. В конечном итоге то место на листе, где разворачиваются эти события, через несколько дней будет представлять собой участок омертвелой ткани, окруженный одним или несколькими кольцами обычно более темной окраски. Такое образование называется **местным некрозом**. Внутри некроза замурован вирус. На этот раз ему не повезло.

Таким образом, растение жертвует ничтожной частью своих клеток во имя выживания всего организма.

Но этим дело не ограничивается. Клетки, в которые попал вирус, не просто останавливают его, жертвуя собой, но и спешат предупредить остальных о нападении. Они подают химические сигналы, которые быстро проникают в соседние клетки и распространяются — по плазмодесмам и по сосудам — по всему растению. Это сигналы тревоги, сигналы об опасности. Получив такой сигнал, соседние клетки и клетки других листьев, на которые пока никто не нападал, начинают заблаговременно готовиться

к обороне, вырабатывая вещества, которые инактивируют вирус, если тому удастся проникнуть в эти клетки. И если вирус не поторопится, если он запоздает, его встретят готовые оборонительные редуты, и вирусу уже не удастся развернуться, он окажется плененным в той клетке, куда он столь неосмотрительно попал.

Конечно, непосредственные соседи клетки-камикадзе не располагают большим запасом времени, поэтому вирусу часто удается в них проникнуть быстрее, чем те успевают приготовиться к обороне. Но закон джунглей гласит: не успел приготовиться к обороне — значит, должен задержать вирус ценою жизни. И в этом соревновании вируса и клеток все ширится и ширится зона поражения, все крупнее становится некроз, пока, наконец, вирус не оказывается полностью блокирован. Все, выстояли.

Некрозы диаметром 3–4 миллиметра считаются крупными. Таким образом, даже при не очень быстрой реакции растения все равно гибнет ничтожная часть его клеток. Зато растение в целом остается незараженным, а остальные клетки на какое-то время приобретают повышенную устойчивость к вирусу — пока сами же не разберут воздвигнутые ими баррикады.

Химическими сигналами тревоги служат две совсем простых молекулы — перекись водорода и **салициловая кислота**. Ну, перекись водорода всем известна, ее можно купить в ап-

теке, чтобы остановить небольшое кровотечение. А что такое салициловая кислота?

Среди лекарств, используемых в медицине для уменьшения болей, большой популярностью пользуется **аспирин**. Его замечательным свойством является способность понижать температуру и уменьшать местные воспалительные процессы. Аспирин — ближайший родственник салициловой кислоты. В природе аспирин не встречается, его синтезируют химики, слегка изменяя углеродный скелет салициловой кислоты, выделенной из растений.

Но трубящие о опасности химические гонцы бегут из клетки в клетку не так быстро, как хотелось бы. Поэтому клетки, на которые напал вирус, дублируют сигнал, выбрасывая молекулы тревоги прямо в воздух! Среди этих молекул есть и простые, и сложные — но, поскольку они оказываются в воздухе, они способны быстро предупредить об опасности не только соседние листья того же растения, но и соседние растения!

И что еще интересно — реакция растения не очень зависит от того, кто на него напал. Вирус и жук-листоед, нематода и фитофтора, или даже просто его поранили, сорвав цветок или срезав побег — реакция растения будет направлена на ограничение зоны поражения, на ее изоляцию от живых тканей и на повышение устойчивости к любому повреждающему агенту. У поэтов запах свежескошенной

травы порой вызывает вдохновение. У тех растений, что пока не пали под косой, эти запахи вызывают реакцию, направленную на повышение их устойчивости к повреждению. От косы эта реакция, конечно, не защитит, а вот от вируса — вполне возможно.

Реакция сверхчувствительности развивается только в том случае, если есть и активно работают гены устойчивости к возбудителю того или иного заболевания. А если таких генов нет, приходится мириться с вирусом-узурпатором. Дикорастущие растения не имеют другого выхода. Правда, они всегда растут на некотором отдалении одно от другого, в смешанных посадках, и эта изоляция зачастую оказывается спасительной. Кроме того, в лесах, на лугах, на пастбищах и других установившихся растительных сообществах самые вредоносные вирусы и самые восприимчивые растения давно уже взаимно уничтожили друг друга. Многие растения идут на компромисс, делая вид, что не замечают проникший в них вирус, проявляют к нему терпимость, толерантность. В этом случае вирус беспрепятственно распространяется по растению, но симптомы заболевания выражены слабо или вовсе отсутствуют. Создается впечатление, что растение делится с вирусом куском хлеба с минимальным ущербом для себя.

С культурными растениями дело обстоит иначе. Поля, засеянные одной пшеницей или засаженные одной капустой; стройные шпале-

ры виноградной лозы, уходящие за горизонт; десятки гектаров теплиц, занятые только огурцами или только гвоздикой, представляют собой абсолютно неестественные растительные сообщества. Вирусу, каким бы способом он ни передавался, невозможно заблудиться, а растению не миновать заражения. Поэтому по всему миру широко распространились вирусные болезни культурных растений.

ВИРУСНЫЕ БОЛЕЗНИ КУЛЬТУРНЫХ РАСТЕНИЙ

Зерновые культуры и кормовые травы, плодовые деревья и ягодные кустарники, картофель и табак, укроп и редька, хмель и виноград, хризантема и тюльпан, сирень и роза, огурцы и помидоры, в теплицах и в открытом грунте, в Бразилии и в Соединенных Штатах, в Московской области и на Дальнем Востоке — едва ли найдется хотя бы один вид культурного растения, на котором не обнаружено вирусных заболеваний.

В природе существуют сотни вирусов, заражающих культурные растения. Они не опасны для человека, но наносят большой ущерб сельскому хозяйству. Особенно сильно заражены вирусами те сельскохозяйственные культуры, которые размножаются вегетативным путем (клубнями, черенками, луковицами). Если не бороться с вирусами, то состоя-

ние растений с годами непрерывно ухудшается и происходит то, что называется «вырождением» сорта.

Потери урожая, вызываемые вирусными заболеваниями, конечно, зависят от культуры и от вируса, от климатических условий и от агротехники — все так, но в любом случае эти потери вполне ощутимы.

Из-за чего они возникают? Чаще всего вирусное заболевание приводит к снижению урожайности. Это понятно — растение, у которого паразитирующий в нем вирус отнимает часть ресурсов, неизбежно будет уступать по продуктивности здоровому растению.

Помимо такого непосредственного ущерба, вирусные заболевания приводят к ухудшению качества и товарного вида растения или вызревших на нем плодов. Например, у томатов, пораженных вирусом огуречной мозаики и вирусом мозаики томатов, развивается внутреннее побурение плодов и отмирание мякоти, снижается количество витамина С. Количество сахара в сахарной свекле, зараженной вирусом желтухи свеклы, снижается еженедельно на несколько процентов, и даже оставшийся в корнеплодах сахар удается добыть с большим трудом. Вряд ли найдут покупателя уродливые цветки хризантемы, зараженной вирусом аспермии томатов. Из-за гнилей наполовину возрастают потери при хранении лука и чеснока, зараженных вирусом желтой карликовости лука.

Этот перечень можно продолжать и продолжать. Однако, еще важнее то обстоятельство, что вклад вирусных заболеваний в общую сумму ущерба будет возрастать в той мере, в какой будут снижаться потери, вызываемые фитопатогенными грибами, бактериями, насекомыми-вредителями и сорняками. Со всеми этими болезнями и вредителями ведется борьба с использованием пестицидов. При вирусных заболеваниях обработка пестицидами не играет и в обозримом будущем не будет играть никакой роли. Причина заключается в том, что любой вирус паразитирует внутри клетки и для пестицидов недоступен. Если же пестицид, чтобы обезвредить вирус, проникнет внутрь клетки, он, скорее всего, вызовет ее гибель. А вирус находится на полном обеспечении той клетки, в которой он, к ее несчастью, обитает. Получается, что вирус можно убить только вместе с клеткой; придумать же средство, избирательно действующее на вирус и не затрагивающее клетку, очень непросто, если вообще возможно. Поэтому до сих пор нет химических средств защиты растений от вирусов, пригодных для практического применения.

ВИРУСНЫЕ БОЛЕЗНИ КАРТОФЕЛЯ

Картофель, как и табак, пришел к нам из Южной Америки; он был известен индейцам задолго до того, как туда попали европейцы.

Они научились культивировать дикий картофель; он сделался продуктом питания и объектом религиозного культа. Из Южной Америки культура картофеля пошла по всему миру.

В Европу картофель был завезен в 1565 году испанскими конкистадорами. Испанцам картофель не понравился, и неудивительно — они пытались есть его сырым. В Англии пробовали употребить в пищу ботву, но, даже приправленная маслом и пряностями, восторга она не вызывала. А привез картофель в Англию не кто иной как сэр Френсис Дрейк, адмирал, а в действительности пират, грабивший в Атлантике и на Тихом океане груженные золотом испанские галионы. В городе Оффенбурге в Баварии Дрейку воздвигнут памятник, на котором он изображен с цветком картофеля в руке. Пьедестал украшен фризом с изображением картофельных клубней и надписью: «Сэру Френсису Дрейку, распространившему картофель в Европе. Миллионы земледельцев мира благословляют его бессмертную память. Это помощь беднякам, драгоценный дар Божий, облегчающий горькую нужду». В Италии, куда быстро проникла культура картофеля, его называли «тартуффоли» за сходство с трюфелями. Немцы впоследствии превратили это слово в «тартофель», а потом в общепринятое ныне «картофель». Картофель быстро распространялся по Европе, но скорее как экзотическое декоративное растение — еще в начале XVII века его описывали как редкий вид.



Общеизвестны трудности, с которыми сталкивалось продвижение картофеля как продовольственной культуры. Сейчас все это в прошлом — картофель возделывают во всем мире и называют «вторым хлебом». Его выращивают ниже уровня моря в Голландии и высоко в Гималаях, в Африке и за Полярным кругом. Но болезни картофеля пока не стали достоянием истории.

Колорадский жук и фитофтора (грибное заболевание) — не единственная головная боль при его возделывании. Большой вред наносят и вирусные болезни. На картофеле встречается около двух десятков вирусов, но широко распространены и считаются наиболее вредоносными шесть из них. Это **нитевидные вирусы X, S, M, Y** (игрек) и **A**, а также небольшой сферический **вирус скручивания листьев картофеля**. В России из всех потерь

урожая картофеля от вредителей и болезней доля вирусов составляет почти четверть. Остальные распределяются так: около 20% — от вредителей, чуть больше четверти — от фитофтороза и почти треть — от болезней при хранении. Вредоносность вирусов для картофеля особенно велика, потому что они быстро распространяются переносчиками, например, зеленой персиковой или крушинной тлей, и передаются вегетативно размножаемому потомству. Из зараженных листьев вирусы с потоком сахаров попадают в клубень, вместе с которым впадают в состояние покоя после уборки. Весной, при прорастании клубня, вирусы тоже оживают, проникают в ростки, оттуда в побеги и в листья, где размножаются и попадают во вновь образовавшиеся клубни.

Эти вирусы вызывают скручивание листьев, морщинистую и полосчатую мозаику, мозаичное закручивание листьев. Нередко растение бывает поражено сразу несколькими вирусами. При этом симптомы одной болезни могут влиять на симптомы другой, и только опытный взгляд специалиста, да и то не всегда, способен точно распознать болезнь. К тому же внешние признаки вирусных болезней и степень их проявления зависят не только от вируса, но и от особенностей сорта, погодных условий, фазы развития растения. При благоприятных условиях признаки вирусных болезней могут ослабляться и маскироваться вплоть до полного

их исчезновения. Но, в конце концов, важно не то, как выглядит ботва, а какого качества получаются клубни. Выяснилось, что при заражении вирусами в клубнях падает содержание крахмала на полтора — два процента, а это очень много. Зараженные клубни становятся водянистыми и безвкусными, они непригодны для производства чипсов. Некоторые вирусы вызывают в клубнях внутренние некрозы, что не позволяет ни употребить их в пищу, ни использовать для промышленной переработки.

Вирусные болезни не вызывают гибели растения. Однако часть жизненных ресурсов, и зачастую значительную часть, зараженное растение вынуждено тратить не на свой собственный рост и развитие, а на обеспечение паразитирующего вируса. Поэтому зараженное растение развивается обычно хуже здорового и дает меньший урожай клубней.

Борьба с вирусами сводится в основном к ограничению инфекции в полевых условиях. Это удается не всегда, поэтому для предотвращения вырождения картофеля его товарные посадки регулярно возобновляют, используя новый семенной материал, а именно безвирусный семенной картофель, технология производства которого разработана и успешно применяется во всех странах с развитым картофелеводством.

Посадки семенного картофеля стараются всеми силами защитить от повторного зараже-

ния, поскольку иммунитета к вирусным болезням у него нет. Для этого выбирают прохладные, ветренные территории с низким инфекционным фоном, где окружающая растительность не является резервуаром для вирусов, поражающих картофель, и где должно быть как можно меньше тли. Во Франции это Бретань, где господствуют ветры с Атлантики; в Германии и Польше — побережье Балтийского моря, в Англии это северная Шотландия, а в Финляндии — побережье Ботнического залива недалеко от Полярного круга. В той местности мало насекомых, холодная зима, прохладное лето и длительный световой день — а что еще надо местным фермерам, чтобы производить семенной картофель, один из лучших в мире. В России, по этим же соображениям, наиболее пригодными для выращивания семян картофеля считаются северный и северо-западный районы, включая Соловецкие острова. Но перспективные в этом отношении регионы имеются и во многих других местах. Предок всех многочисленных европейских сортов — картофель чилийский. На его родине, в горных районах Южной Америки, днем сильно греет солнце, а ночью довольно холодно. Поэтому большой интерес для выращивания оздоровленного картофеля представляют горные районы — например, район Кавказских Минеральных вод или Алтай.

Важнейшее значение для сохранения чистоты семенного картофеля имеют различ-

ные агротехнические приемы. Семенной картофель стараются высаживать как можно раньше, чтобы наиболее восприимчивые к вирусной инфекции ранние фазы развития закончились до массового появления переносчиков вирусов. Сомкнутые и ровные посадки картофеля значительно меньше заселяются тлями, чем разреженные, поэтому все приемы, способствующие образованию сомкнутого, густого насаждения ослабляют зараженность вирусными болезнями. Восприимчивость картофеля к тле повышается при избытке азотных удобрений, поскольку они продлевают физиологическую молодость растений. Раннее уничтожение ботвы тоже позволяет предупредить или ослабить заражение клубней вирусами. Конечно, клубни при этом получаются меньше, чем могли бы быть (даже с учетом ранней посадки), но для семенного картофеля это хорошо; наилучшей считается масса семенного клубня 50—70 грамм. А если это элитный клубень, то существуют определенные нормы, обязательные для семеноводов: так, в полевых посадках семенного картофеля может быть заражено вирусами скручивания листьев и вирусом Y картофеля не более чем полпроцента растений. Степень зараженности определяют с помощью различных диагностических методов, и только их постоянное применение позволяет добиться высокого качества семенного материала.

ВИРОИДЫ

Есть еще одно серьезное заболевание картофеля, известное как **«веретеновидность клубней картофеля»**. Его возбудитель, обладая свойствами вируса, на вирус, тем не менее, совершенно не похож.

Обычно картина заболевания выглядит следующим образом. Листья больных растений меньше и у́же здоровых. Листья верхнего яруса часто бывают серповидной формы из-за кругообразного искривления средней жилки листа. Рост боковых побегов угнетен, листья от побегов отходят вверх под острым углом. Больные растения часто вытянуты, прямостоячи, как бы устремлены вверх — неслучайно это заболевание называют еще «готикой». Пораженные вироидом клубни имеют большее количество глазков, заметно выступающих над поверхностью клубня. Наиболее характерная форма клубня веретеновидная, хотя встречаются округлые и грушевидные клубни, часто потрескавшиеся.

Долгое время изучение этой болезни тормозилось необычными свойствами возбудителя — отсутствием вирусных частиц. Только в 1967 году было установлено, что их и не бывает. Небольшая молекула РНК — это все, из чего он состоит. Такого рода возбудителей стали называть **«вироидами»**.

Вироид веретеновидности клубней картофеля представляет собой одноцепочечную

кольцевую молекулу РНК. Она состоит всего из 359 нуклеотидов, большая часть которых спарена, образуя структуры, похожие на шпильки. Под электронным микроскопом вироид обычно выглядит как очень тонкая палочка длиной около 50 нанометров.

Такая «зашпиленная» структура очень устойчива, например, к обработке спиртом и карболкой, выдерживает нагревание почти до 100° не теряя инфекционности, не разрушается в слабых кислотах и щелочах. Вироид почти в сто раз устойчивее к облучению ультрафиолетовым светом, чем обычные вирусы. В общем, крепкий орешек.

И, надо добавить, исключительный паразит. Крохотная нуклеиновая кислота вироида сама ничего не способна создать, поэтому вироид все, что ему требуется для жизни, отбирает у растения.

Вироид встречается на всех континентах: в Европе, Северной и Южной Америке, Азии и в Австралии. В России это заболевание распространено в Поволжье, на Дальнем Востоке, в Нечерноземной зоне. Страдает от вироида картофель на Украине, в Белоруссии, Средней Азии и Закавказье.

Конечно, вироиды, как и все живое, отличаются один от другого по структуре и вредоносности. Кроме того, его вредоносность зависит от сорта картофеля и условий выращивания растений. Недобор урожая картофеля, зараженного вироидом, оценивается в

десятки процентов. Потери возрастают из-за плохого качества и нетоварного вида клубней, плохой сохранности клубней. Вироид веретеновидности клубней картофеля поражает также томаты, табак и еще многие виды растений.

Вироид легко распространяется механически при контакте поврежденных больных и здоровых растений и клубней. Естественное распространение вироида в поле происходит во время переборки, резки и посадки пророщенных клубней, при бороновании и окучивании, а после смыкания ботвы в результате контакта поврежденных тканей во время сильных ветров, дождей, града, при обработке пестицидами. Вироид сохраняется в клубнях, пыльце и ботанических семенах картофеля и передается при прививке.

Кроме вироида веретеновидности клубней картофеля, в настоящее время известно еще около 30 вироидов, поражающих виноград и цитрусовые, хризантемы и авокадо, огурцы и кокосовые пальмы. РНК вироида **«каданг-каданг»** состоит всего-то из 246 нуклеотидов, что в десять раз меньше размера генома самых мелких вирусов. Но, невзирая на ничтожный размер, вироид «каданг-каданг», со времени его открытия в 1930 году, довел до гибели более 30 миллионов кокосовых пальм — и это только на Филиппинах.

Чтобы быстро и успешно размножаться, вироиду необходимо проникнуть в активно делящиеся клетки. А самыми активными в этом отношении являются верхушечные почки побегов. Попав в растение, вироид первым делом направляется именно туда. Зараженные клетки начинают делиться медленнее, прирост останавливается, поэтому одним из основных признаков вироидной инфекции является замедление роста растения и возникающая в итоге карликовость. Из-за угнетения верхушечной почки активизируются боковые побеги, и вироид незамедлительно устремляется к ним. При быстром черенковании растений из одного или немногих зараженных источников (как правило, при их размножении в коммерческих целях) возникают идеальные условия для стремительного размножения вироида, и процесс приобретает характер **эпифитотии**. Именно так произошло в США в конце 40-х годов XX века, когда два вироида — карликовости и хлоротической пятнистости хризантем едва не сгубили на корню всю культуру этого декоративного растения. Ко всему прочему, вироид просто обожает повышенную температуру, а хризантемы размножали, естественно, в теплицах.

Как-то незаметно от картошки мы перешли к кокосам и хризантемам — и это правильно. Надо, хотя бы коротко, рассказать о вирусных заболеваниях других сельскохозяйственных культур.

ВИРУСЫ—ВРЕДИТЕЛИ СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА

Не надо объяснять, какое хозяйственное значение имеют **злаковые культуры**. И несмотря на то, что выращивают их из семян, а вирусы нечасто передаются семенами, вирусные болезни злаков приобретают все большее значение. Например, во всем мире распространен и отличается высокой вредоносностью вирус желтой карликовости ячменя. Это неважно, что он не передается семенами. Зато он передается тлей, и уже через три дня после заражения вирус распространяется по всему растению. Вирус вызывает снижение урожая ячменя из-за увеличения доли колосьев, в которых не вызревает зерно, из-за уменьшения числа зерен в колосе и их массы. Кроме того, вирус на несколько градусов повышает нижний порог температуры, которую выдерживают озимая пшеница и ячмень. Для ячменя этот порог повышается на 4—8, а для пшеницы на 2—4 градуса, а надо заметить, что повышение порога зимостойкости даже на полградуса заметно сказывается на урожайности зерновых культур. Проще говоря, озимые злаки, зараженные вирусом желтой карликовости ячменя, могут попросту вымерзнуть, если зима случится холоднее обычного. Помимо ячменя, этот вирус заражает пшеницу, рожь, овес и кормовые травы. А вот ячмени из Эфиопии устойчивы к вирусу желтой карликовости, по-

этому их используют для целенаправленной селекции ячменя по этому признаку.

Вирус штриховатой мозаики ячменя вызывает стерильность цветков. Он передается и семенами, и пыльцой, к тому же в семенах сохраняет инфекционность почти двадцать лет. Вирус желтой мозаики ячменя передается почвообитающим грибом и поражает только ячмень. В спорах гриба вирус может оставаться инфекционным так долго, что даже десятилетний перерыв в возделывании не исключает возможности заражения озимого ячменя. Зато агротехнические приемы позволяют бороться с вирусом стерильной карликовости овса. Он переносится цикадками, которые зимуют в почве. Глубокая вспашка осенью при низких температурах позволяет почти полностью избавиться от цикадок.

Зерно **ячменя** — лучший корм для свиней, а также для крупного рогатого скота, птицы, лошадей. Из ячменного зерна готовят перловую и ячневую крупу и заменители кофе. Но самое главное — из ячменя варят пиво, чем и определяется интерес к этой культуре и к ее болезням. Ячменное зерно содержит крахмал, который вначале надо перевести в растворимую форму. Для этого ячмень проращивают. При прорастании зерна образуется очень много фермента амилазы, которая расщепляет крахмал до растворимых сахаров. Такой пророщенный и высушенный ячмень называют солодом. Солод размалывают в воде, чтобы

амилаза имела возможность проявить свою активность, добавляют хмель для придания пиву характерного горького вкуса и предупреждения роста бактерий и, наконец, добавляют дрожжи, которые осуществляют спиртовое брожение. Вирусные заболевания ячменя понижают содержание крахмала в зерне, да, кстати сказать, использование в пивоварении хмеля, зараженного вирусами или вироидом, тоже ухудшает качество пива из-за пониженного содержания хмелевых смол, эфирных масел и других биологически активных веществ.

Одним из самых сильных вредителей **сахарной свеклы** является вирус некротического пожелтения жилок. Он вызывает заболевание, известное как ризомания и бородатость корней. Уменьшение сахаристости корнеплодов может приводить к потере половины сахара. Вирус передается грибом, в спорах которого он способен сохраняться долгое время. Особенной опасности подвергаются поля, на которых преобладает застойная влага, а также орошаемые посевы в поймах рек. При сильном прогревании почвы болезнь распространяется гораздо быстрее, потому что и влага, и тепло помогают быстрому размножению гриба-переносчика вируса.

Вирусы **бобовых культур** (гороха, фасоли, сои, люпина) часто передаются семенами. Кроме того, эти вирусы легко находят себе естественных природных хозяев — многолетние кормовые травы: люцерну, луго́вой и белый

10*

клевер. Так возникает устойчивый очаг инфекции, а переносчиком вирусов в очаге опять-таки является тля. Известно, что уникальная ценность бобовых культур заключается в их способности к симбиозу с клубеньковыми бактериями, способными связывать атмосферный азот. В результате этого симбиоза при возделывании бобовых почва обогащается азотом. Вирус мозаики белого клевера вредит оригинальным образом, снижая количество клубеньков на корнях зараженных растений клевера.

Странно было бы ожидать, что овощные культуры под стеклом и пленкой, то есть культуры закрытого грунта, окажутся свободными от вирусных инфекций. И действительно, **огурцы, томаты и салат** тоже поражаются вирусами, да порой настолько сильно, что потери урожая могут выражаться десятками процентов. К тому же, вирус зеленой крапчатой мозаики огурца, вирус некроза табака и вирус мозаики томатов очень устойчивы во внешней среде и могут годами сохранять инфекционность на зараженном инвентаре, конструкциях теплиц, стеллажах, дверных ручках, в сухих растительных остатках и в почве, причем термостабильные вирусы в остатках земли могут выдерживать температуры выше 120 градусов. Как ни прискорбно, многие вирусы этих культур способны передаваться семенами. А надо сказать, что 2—5% зараженных семян дают в десять раз больше

зараженных растений, в то время как в посадках из отобранных безвирусных семян заражения практически не происходит. Но основным переносчиком все же является тля, которая может переносить вирусы с растущих вблизи теплицы сорняков, а также с хризантемы и петунии, если они растут в одной теплице с помидорами. Тлю надо успеть уничтожить еще на рассаде, потому что нельзя применять пестициды при цветении и плодоношении тепличных культур.

При выращивании томатов на гидропонике — при использовании проточной воды — вирус мозаики томатов попадает из корней зараженных растений прямо в воду и таким образом заражает здоровые растения.

От вирусов страдают **лук и чеснок.** Чеснок часто бывает почти весь заражен вирусом мозаики чеснока, который наполовину снижает урожай. Но самым серьезным вредителем считается вирус желтой карликовости лука, который представляет опасность даже для посевов лука на дачных и приусадебных участках. Резервуаром этой инфекции могут быть, между прочим, и нарциссы.

В России **спаржа, ревень и шпинат** не считаются пока серьезными овощами. В Европе к ним относятся совсем по-другому и очень следят за их здоровьем. Следи — не следи, а вирус огуречной мозаики порой все-таки заражает эти культуры, причем посеянный в конце лета или под зиму шпинат часто пора-

жается настолько сильно, что может потребоваться перепашка.

Вредоносными для различных видов **капусты** являются вирус черной кольцевой пятнистости капусты, вирус мозаики цветной капусты, вирус желтой мозаики турнепса и вирус мозаики редиса. Первые два вируса способны даже вызывать эпифитотии, а самой чувствительной к вирусам оказалась цветная капуста.

Не меньше двенадцати вирусов найдено на **сельдерее**. Два из них, вирус огуречной мозаики и вирус мозаики сельдерея, могут совместными усилиями сгубить половину урожая. Постоянным резервуаром инфекции и для сельдерея, и для моркови являются дикорастущие зонтичные — а где их нет?

Среди овощных культур открытого грунта сильнее всего поражается **стручковый перец**. Снижение урожая и качества перца происходит из-за деформации и отмирания мякоти плодов, обусловленными вирусом огуречной мозаики, вирусом табачной мозаики и вирусом X картофеля. Кроме того, вирус огуречной мозаики вызывает у перца стерильность пыльцы.

Многие переносимые тлями вирусы вызывают у своих хозяев пожелтение листьев. Эти растения становятся более привлекательными для летающей в поисках хозяина тли. Например, здоровым растениям сахарной свеклы тля предпочитает растения, зараженные вирусом желтухи, на пожелтевших листьях ко-

торых она живет в полтора раза дольше и дает в три раза более многочисленное потомство, чем на здоровых листьях. Это связано с тем, что желтый и красноватый цвета привлекают тлю, а синий отталкивает. Поэтому редко стоящие растения, сквозь которые проглядывает желтоватая почва, менее защищены от тли, чем сомкнутый зеленый покров. В период массового лёта для отпугивания насекомых от растений тыквы и дыни расстилают по почве белую полимерную пленку. Насекомые вынуждены искать другое место для посадки, и урожай на защищенных таким образом растениях возрастает в несколько раз!

Вирусные **болезни плодовых культур** распространяются главным образом при прививках. От вирусных болезней страдают семечковые и косточковые культуры, болеет виноград, сильно поражены вирусами все ягодники. Старые сорта заражены значительно сильнее новых, и зачастую заражены полностью — найти здоровый экземпляр бывает трудно или просто невозможно.

Еще в первой трети XX века, когда о вирусной природе многих заболеваний яблони и груши, сливы и персика, цитрусовых и винограда можно было только догадываться, потери были очень значительны. Например, количество персиковых деревьев в различных штатах США, раскорчеванных из-за вирусных заболеваний, исчислялось миллионами. Потери от вируса оспы сливы в Европе также оказались

громадными, потому что урожайность сливовых садов могла упасть, скажем, в десять раз безо всякой надежды на ее восстановление. Особенно распространен этот вирус в странах средиземноморского бассейна и Юго-Восточной Европе. В России вирус оспы сливы является карантинным объектом, но, невзирая на это, быстро распространяется на север и уже прочно обосновался в Нечерноземье.

Одним из самых распространенных и наиболее вредоносных для **винограда** считается вирус короткоузлия (его еще называют вирусом вееролистности из-за характерной формы листа, наблюдаемой при заражении этим вирусом). У некоторых сортов винограда все растения поражены этим вирусом. Помимо прививки, он переносится нематодами, а нематоды на виноградниках могут уходить в почву на глубину в два-три метра, где их не достать. Кроме того, даже через несколько лет после выкорчевки кустов, пораженных короткоузлием, в почве еще могут находиться живые корни. В основном этой проблемой озабочены, конечно, виноделы. Как известно, вино получается при сбраживании дрожжами растворимых сахаров виноградного сока. При этом образуется этиловый спирт и углекислый газ. Мало того, что в результате заражения лозы этим вирусом недобирают от 10 до 50% урожая. В ягодах, которые все же вызревают, повышается кислотность и понижается содержание сахара, из них трудно сделать хорошее вино.

Среди **цитрусовых** широко распространен вирус тристецы, передаваемый тлями. В штате Сан-Пауло в Бразилии только этот вирус за 12 лет уничтожил 6 миллионов апельсиновых деревьев — три четверти всех насаждений!

Вирус деформации побегов какао, переносимый щитовками, вызывает большие потери **какао-бобов** в странах Западной Африки. Только в Гане за последние полвека было срублено более 100 миллионов деревьев, зараженных этим вирусом.

Среди специальных культур (не считая возделываемых в тропиках и субтропиках) наибольшие площади в мире занимают **табак** и **хмель.** Наиболее опасным для табака является не вирус табачной мозаики, как можно было бы предположить, а вирус пятнистого увядания томатов, известный также как вирус бронзовости томатов, и вирус Y картофеля, вызывающий побурение жилок листьев табака. У зараженного хмеля (а на нем паразитирует не менее десятка вирусов) образуется меньше шишек, да и те, что образуются, мельчают.

Что касается **декоративных цветочных растений**, то хозяйственное значение вирусные болезни имеют только для культур, вегетативно размножаемых в условиях закрытого грунта. К культурам, для которых освобождение от вирусов необходимо, экономически оправдано и практически осуществимо, относятся хризантема, гвоздика, фрезия, пеларгония, гортензия и орхидея.

Пожалуй, наше описание вирусных болезней сельскохозяйственных культур смахивает на то, что принято называть «галопом по Европам». Конечно, вирусов, поражающих сельскохозяйственные растения, известно значительно больше, и из заболеваний, которые они вызывают, описана самая малая часть. Но, возможно, именно это обстоятельство и позволяет более или менее рельефно отразить масштаб проблемы.

ВИРУСЫ ГРИБОВ

При слове «грибы» кто-то тут же припомнит местечко, где обязательно найдется белый. Хороши соленые грузди и маринованные опята. Прекрасные грибы лисички — и собирать одно удовольствие, и червивыми они не бывают. А можно круглый год покупать на рынке шампиньоны. Шампиньоны культивируют уже лет триста, но обычным, массовым пищевым продуктом они стали в западных странах вскоре после окончания Второй мировой войны. Выращивать в искусственных условиях удается не каждый гриб, потому что грибу обычно нужна древесная порода. А шампиньону она не нужна, что и позволяет разводить эти грибы в теплицах, заброшенных каменоломнях и в специально оборудованных помещениях — шампиньонницах.

Выращивают шампиньоны примерно так. Сначала споры гриба помещают в стерильную жидкую среду с питательными веществами. Прорастая, споры образуют нить, называемую гифом. Гиф становится все больше и больше, они удлиняются, переплетаются, образуя в итоге грибницу, или мицелий. Удобства ради к ним добавляют зерна какого-нибудь злака, и гифы накручиваются на них, как нитки на веретено. Зерна, оплетенные мицелием, высушивают и высаживают в компост. Все, можно ждать богатого урожая, то есть появления из земли плодовых тел шампиньона, того, что мы привыкли называть грибом.

Конечно, так гладко дело идет не всегда. Обнаружилось, что шампиньон может болеть. Болезнь культивируемых шампиньонов, вызывающая дегенерацию мицелия и подавление плодоношения, было впервые описана в США под названием **«болезнь ля Франс»** в 1950 году. Больной мицелий отставал в росте от здорового, гифы бурели, а плодовые тела недоразвивались, имели ненормальный вид и быстро отмирали. Болезнь могла приводить к полной гибели культуры. В последующие годы заболевания грибов были обнаружены во многих странах, где выращивают шампиньоны. В 1961 году английские ученые нашли в пораженных плодовых телах три типа вирусных частиц. Их удалось выделить. Оказалось, что инъекция выделенного вирусного препарата в молодое плодовое тело здорового гриба вызывает в нем

развитие таких же симптомов. В производственных условиях болезнь передавалась от одной грибницы к другой при контакте гиф, однако основным источником распространения вируса оказались зараженные споры.

В настоящее время описано с десяток вирусов, поражающих шампиньоны. Часто в больных грибах находят их смесь. Некоторые вирусы представляют собой сферические частицы диаметром от 25 до 50 нанометров. Они состоят из двунитевой РНК, покрытой белком оболочки. Кроме того, обнаружены частицы, похожие на бациллы, и палочковидные частицы, напоминающие вирус табачной мозаики. Качество таких грибов оставляет желать лучшего, они непригодны ни для хранения, ни для консервирования.

Обычно при вирусном заболевании происходит замедление или полное подавление роста мицелия, нарушается синхронность плодоношения (в норме образование плодовых тел происходит почти одновременно, примерно раз в неделю). Плодовые тела зараженных грибов зачастую деформированы. Например, они могут иметь удлиненную ножку и мелкую шляпку и похожи на барабанную палочку. Или наоборот, плодовые тела имеют утолщенные ножки и мелкие шляпки (симптом «бочонковидная ножка»); часто ножки как бы слиты со шляпкой в одно целое. Встречаются симптомы «водянистая ножка» и «влажная пузырчатость», явно связанные с заражением вирусами.

Вирусы шампиньонов распространяются главным образом двумя путями. В почве промышленных плантаций сохраняются живые инфицированные остатки мицелия, которые при последующем культивировании срастаются со здоровым мицелием и заражают его. Помимо этого, зараженные споры гриба с циркулирующим воздухом или при помощи насекомых попадают в здоровые культуры, прорастают и заражают здоровый мицелий при срастании с ним. Эти пути распространения вирусов можно довольно легко перекрыть. А самое лучшее, что можно сделать, — это исключить возможность проникновения вирусной инфекции в шампиньонницу с посадочным материалом — грибницей.

Многие, наверное, слышали про **интерферон**, который используют для профилактики вирусных инфекций. Оказалось, что интерферон помогает не только человеку. Если в жидкую среду, в которой выращивают зараженную грибницу, добавить интерферон, то вирусных частиц в мицелии станет меньше, а появившиеся плодовые тела будут выглядеть здоровее.

Конечно, совершенно понятно, что вирусы культурных растений изучены лучше, чем вирусы дикорастущих растений. Грибы вряд ли представляют исключение. Нетрудно догадаться, что у любимых нами белых и подосиновиков тоже можно обнаружить немало вирусов. И действительно, у гриба боровика в Нидерландах обнаружили сразу три типа сфе-

рических вирусов и один нитевидный, напоминающий вирус X картофеля. Шляпка у зараженных грибов меньше, а ножка толще; такие грибы чаще бывают червивые и быстрее плесневеют.

Но грибы — это, как известно, не только то, что мы любим собирать в лесу. Грибов насчитывают около ста тысяч видов, и можно не сомневаться — не все еще открыты.

Плесени, например, тоже грибы. Плесени бывают очень полезные — скажем, те, что производят антибиотики. У плесневых грибов тоже обнаружено немало вирусов, которые обычно никак не заявляют о своем присутствии, но довольно легко передаются другим грибам при слиянии гиф.

Порой вирусы грибов могут приносить человеку пользу. Известно огромное количество грибов, которые паразитируют на культурных растениях. Кто не слышал про ржавчину и головню, фитофтору и мучнистую росу? Так вот, в погибающих культурах нескольких видов ржавчинных грибов были обнаружены сферические вирусные частицы. Из некоторых мучнисторосяных грибов выделен вирус табачной мозаики. Найдены вирусы, которые вызывают отмирание мицелия у гриба ризоктонии. В результате зараженные грибы оказываются менее вредоносны для культурных растений. Возможно, использование вирусов для заражения грибов-паразитов (той же мучнистой росы или

фитофторы) окажется новым методом защиты растений.

Дрожжи, как известно, тоже грибы. С незапамятных времен их используют в виноделии, пивоварении и хлебопечении. И вот оказалось, что почти все штаммы дрожжей заражены различными вирусами — кто знает, с каких пор. Видимо, широкое распространение вирусов у дрожжей объясняется тем, что размножаются они почкованием. Образующиеся на клетке выросты превращаются путем дальнейшего разрастания в клетки, подобные произведшей их, после чего они отчленяются перетяжкой. Совершенно понятно, что при таком способе размножения вирусы будут равномерно распределяться среди потомства, не имея никакой надобности покидать клетку. И вот среди честных работяг — штаммов, умеющих делать пиво или, к примеру, херес, возникли штаммы-убийцы, которые синтезируют и выделяют в среду яд, убивающий другие штаммы дрожжей, просто-напросто продырявливая их клетки. Выяснилось, что этот яд дрожжи-убийцы стали производить после того, как заразились вирусом. Сферические частицы вируса диаметром около 30 нанометров содержат два вида двунитевой РНК: в одни частицы расфасована длинная РНК, представляющая собой генетический материал вируса, а другие частицы, внешне точно такие же, содержат ее короткий фрагмент, в котором, собственно, и находится ген токсина. Одного ви-

русного гена, однако, недостаточно, нужны еще определенные гены самих дрожжей. Таким образом, в результате сговора вируса и зараженной им клетки дрожжей образуется токсин, убивающий клетки дрожжей, которые этим вирусом не заражены.

Это свойство дрожжей-убийц люди используют в пивоварении. Когда варят пиво, нужно, чтобы размножалась только та культура дрожжей, которую добавляет пивовар, а дрожжи, что случайно оказались в сырье, размножаться не должны. Дрожжи, выделяющие токсин, помогают справиться с этой задачей.

А МОЖНО КАК–НИБУДЬ ИЗБАВИТЬСЯ ОТ ВИРУСОВ?

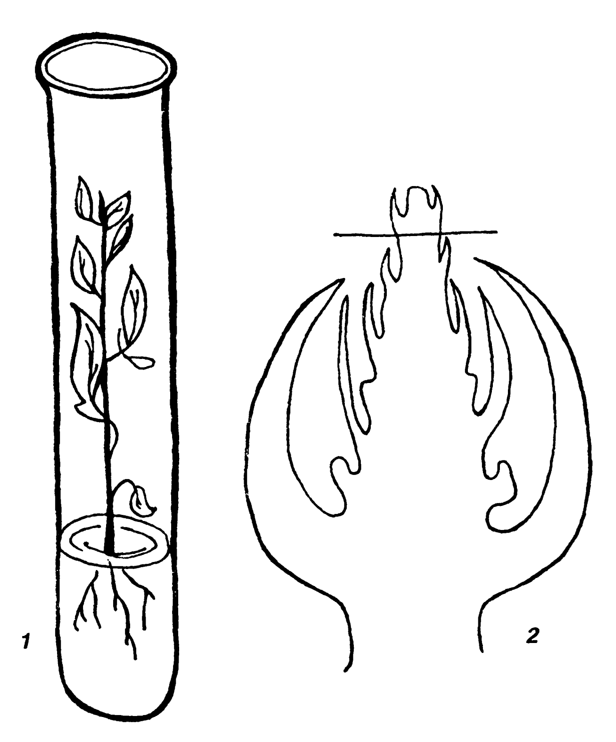
Коль скоро стало очевидным, что вирусные болезни наносят ощутимый ущерб растениеводству, возник естественный вопрос: нельзя ли как-то вылечить заболевшие растения? Если само растение неспособно избавиться от угнетающих его вирусов, так нельзя ли ему в этом помочь?

Выяснилось, что можно, и существует два основных приема, позволяющих добиться этой цели.

Приемов-то, конечно, больше. Есть, например, такие способы, как негативный и позитивный отбор. В первом случае выбраковывают явно зараженные растения, оставляя на

развод только внешне здоровые. Во втором отбирают только здоровые и их используют для размножения. Приемы хорошие, да вот беда — вирусное заболевание часто протекает настолько скрытно, что невооруженным глазом его не углядишь. Кроме того, многие ценные сорта заражены настолько, что любой отбор становится бессмысленным.

Но выход есть. Давно замечено, что вирус распределяется по зараженному растению не-



1 — безвирусное растение, выращиваемое в пробирке; 2 — верхушечная почка. Линия показывает место разреза

равномерно, и, что важно, не проникает в самую верхушку побега, которая называется точкой роста, или **верхушечной (апикальной) меристемой.** Кусочек побега, свободный от вируса, обычно очень мал, меньше миллиметра, но, тем не менее, его можно разглядеть и вырезать. Эту операцию производят под бинокулярной лупой в стерильных условиях, как и положено при операции. Можно, конечно, отсечь кусочек покрупнее, но тогда значительно возрастает риск захвата клеток, содержащих вирус, и вся работа пойдет насмарку. Нетрудно отрезать и совсем маленький кусочек, который почти наверняка окажется безвирусным, но очень маленькие меристемы плохо приживаются, так что всегда приходится искать какую-то золотую середину.

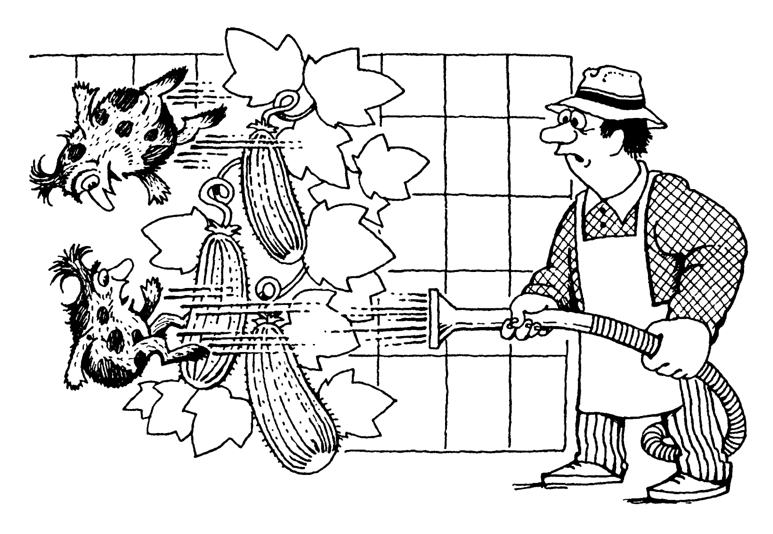
Отрезанный кусочек побега помещают в стеклянную пробирку на поверхность стерильной питательной среды, состоящей из сахаров, солей и гормонов роста. Из него довольно быстро, скажем, за месяц, вырастет полноценное растение с корнями и листьями. Его можно пересадить в почву, где оно будет нормально развиваться. Часто проводят дополнительную операцию. Выросшее пробирочное растение черенкуют, то есть разрезают стебель на несколько частей, прихватывая пазушную почку. Так из одной меристемы, если она благополучно прижилась, можно получить несколько тысяч растений. Например, от одного исходного растения винограда за год

можно получить до 160 тысяч оздоровленных растений. Поскольку вырастили его из куска побега, а не из семян, растение сохранит все сортовые свойства, а вируса в нем не будет.

Второй способ еще проще. Издавна человек выгоняет всяческую хворь, попарившись в баньке. Оказалось, что нечто подобное можно придумать и для оздоровления растений. Вначале использовали водолечение, при котором целые растения или их отдельные части в виде черенков, отводков или усов погружали в воду, нагретую до температуры 35—60 градусов. Время погружения составляет от нескольких минут до нескольких суток и зависит от термостойкости культуры и вируса. Впервые такую процедуру проделали в Японии еще в 1899 году на корневых отпрысках сахарного тростника. Впоследствие таким путем были возрождены ценные сорта малины, земляники, винограда и многих других культур.

Сейчас чаще используют воздушную **термообработку**, при которой активно растущее растение помещают на несколько недель в камеру с температурой воздуха от 35 до 40 градусов с постоянным освещением. Горячий воздух меньше повреждает растения, чем горячая вода. Без освещения никак нельзя, если растение находится в состоянии активного роста. Сферические вирусы разрушаются быстро, но вирусы с палочковидными и нитевидными частицами переносят эту процедуру без серьезных потерь. Однако, скорость их распространения по расте-

нию все же замедляется, отставая от прироста побега. Поэтому обычно сразу по окончании прогревания у обработанных растений срезают верхушки побегов, которые оздоравливаются в первую очередь, и прививают их на безвирусные подвои или просто укореняют. Особенно хорошие результаты термотерапия дает на плодовых культурах. Но растения по-разному переносят «сауну». Например, для оздоровление хрена от вируса черной кольцевой пятнистости капусты обработку подогретым до 37—40 градусов воздухом проводят в термокамерах с постоянным освещением в течение от 60 до 100 дней. При этом выживает только половина растений, и только часть из них освобождается от вирусов. Зато тополю прогревание нравится. Во всяком случае, обработка тополя для удаления вируса мозаики при переменных температурах —



40 градусов днем и 20 градусов ночью — вызывает просто безудержный рост побегов.

В странах с очень жарким климатом растения могут освобождаться от вирусов естественным путем. В Индии собранные клубни картофеля хранят полгода при температуре до 36 градусов, и вирус скручивания листьев разрушается от индийской жары сам собой, в то время как в клубнях, хранящихся по всем правилам в охлаждаемых хранилищах, вирус выживает. Еще хуже переносит жару вирус некротической кольцевой пятнистости косточковых. При температуре воздуха выше 25 градусов вирус перестает размножаться и накапливаться в зараженном растении, однако не исчезает совсем и при понижении температуры проявляется с новой силой. Это обстоятельство можно использовать. Из-за летней жары большая часть почек сливы, зараженной вирусом некротической кольцевой пятнистости, оказывается расположенной у основания побегов, а ближе к верхушке и периферии кроны число зараженных почек уменьшается. Таким образом, в августе часто оказывается возможным вычленять не крохотную меристему, а использовать — что, конечно же, совсем другое дело — полноценную почку, естественным образом оздоровленную от вируса.

Все эти методы оздоровления растений от вирусов широко применяются в современном растениеводстве. Сформировалась целая отрасль сельского хозяйства, называемая **безви-**

русным растениеводством. Целью безвирусного растениеводства является производство оздоровленого от вирусов посевного и посадочного материала. Получение здорового посадочного материала, своевременная диагностика вирусных инфекций и защитные мероприятия против повторного заражения оздоровленных культур вирусами — вот три кита, на которых базируется эта отрасль. Абсолютно четко доказано, что комплексное применение этих мер позволяет заметно повысить урожайность сельскохозяйственных культур и качество сельскохозяйственной продукции.

УСТОЙЧИВОСТЬ К ВИРУСНЫМ БОЛЕЗНЯМ

Ну хорошо, если трудно бороться с возбудителем (а это и впрямь нелегко), то нельзя ли сделать так, чтобы само растение препятствовало распространению вируса более активно? То есть наделить растение способностью к самозащите!

На этот вопрос любой мало-мальски знакомый с предметом человек сразу же ответит, что, конечно, сделать это можно; более того, так веками и делают люди, называемые селекционерами, что среди прочих полезных человеку признаков они ищут и отбирают также и признаки устойчивости к тому или иному заболеванию. Все это правильно, вот только тра-

диционная селекция — дело очень небыстрое, нелегкое и неблагодарное, хотя результат, конечно же, неоспорим. Самое же главное заключается в том, что, выводя, к примеру, сорт яблони с крупными, медового вкуса плодами, просвечивающими на солнце так, что видны семечки — выстраивая годами сложнейшую комбинацию генов, обеспечивающих эту красоту — легко потерять гены устойчивости к тому или иному заболеванию.

Но в настоящее время появились новые возможности, которых не было у традиционной селекции. Методами **генетической инженерии** из растений, животных или микроорганизмов выделяют нужный ген и тем или иным способом внедряют его в хромосому растения, свойства которого предполагается изменить (модифицировать).

Таким образом **генетически модифицированное (трансгенное) растение** будет содержать среди своих «родных» генов чужеродный ген, проявление которого приведет к появлению нового признака у модифицированного растения. Предполагается при этом, что все другие полезные для человека признаки останутся в неизменном виде. Интенсивное развитие научных исследований в области биотехнологии и генетической инженерии уже привело к внедрению генетически модифицированных растений в практику земледелия. Площади под ними в мировом земледелии возросли с 1,7 миллионов гектаров в 1996 году до

52,6 миллионов к 2001 году, то есть в 30 раз. Львиная доля площадей, занятых под трансгенные растения, приходится на США и Аргентину; а из культур — на сою, кукурузу, хлопчатник и рапс. Главный признак, который подвергается генетической модификации, — это устойчивость к гербицидам. После обработки таких посевов гербицидами сорняки погибают, а культурные растения нет, потому что они устойчивы к гербицидам благодаря внедренному в них гену.

Разработаны и методы получения генетически модифицированных растений, устойчивых к вирусным заболеваниям.

Один из способов создания противовирусной устойчивости заключается в том, что в растение внедряют ген белка оболочки вируса. Казалось бы, полная чепуха. От вируса надо избавиться, а тут... Но оказалось, что такой прием хорошо работает.

В клетке генетически модифицированного растения вырабатывается много вирусного белка. Клетка настолько перекормлена этим белком, что, когда в нее попадает вирус с тем же белком оболочки, она просто не выдерживает и не позволяет вновь прибывшему раздеться — у нее все места на вешалке уже заняты. А вирусу совершенно необходимо снять верхнюю одежду, чтобы обнажить нуклеиновую кислоту и начать инфекционный процесс. Или могут принять пальто, но не пустят дальше гардероба — там, дальше,

и так уже толпа из таких же точно вирусных белков. Вирус полностью зависит от клетки, и, если нет возможности образовать полноценные вирусные частицы, инфекция прервется, не начавшись.

Например, генетически модифицированные деревья сливы, с внедренным геном белка оболочки вируса шарки, сливы не заражались этим вирусом. Вот тля, только что покормленная вирусом. Вот она садится на сливовый лист и начинает питаться соком растения. Все идет как обычно, но растение, в отличие от немодифицированного, остается практически здоровым. Вирус оказывается неспособен распространиться даже по тому листу, на котором питалась тля, а в других листьях его не нашли и через два года.

Все было бы хорошо, да только вирусов много. Белок оболочки вируса шарки сливы, образующийся в клетках генетически модифицированного растения, защитит от заражения только этим вирусом. А от другого вируса он не защитит, потому что белки оболочки у всех вирусов разные.

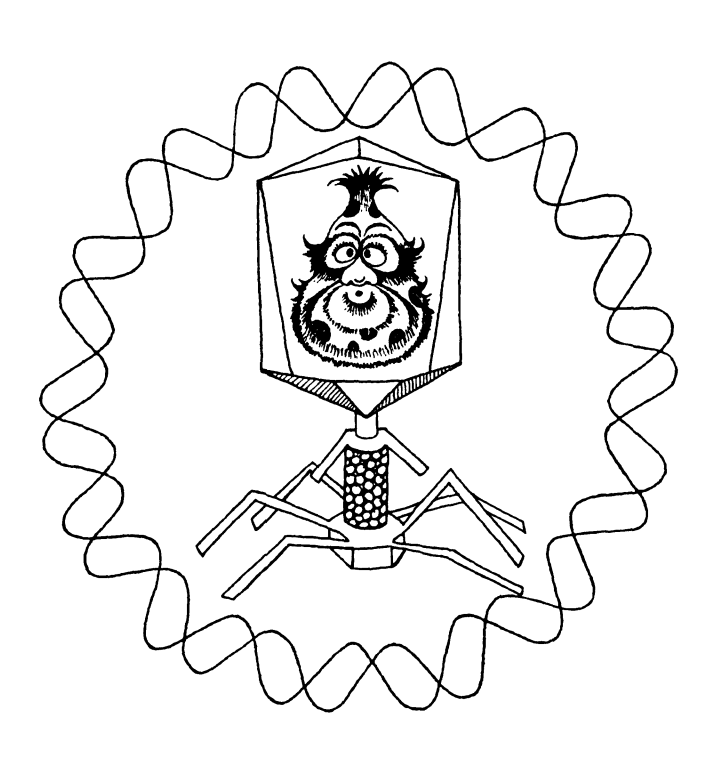
Но при вирусной инфекции образуется не только белок оболочки. Продвижение вируса из клетки в клетку обеспечивает транспортный белок вируса. Он расширяет плазмодесму — коридор, соединяющий клетки, и, таким образом, дает возможность вирусу передвигаться из одной клетки в другую. Если в растение встроить ген дефектного транс-

портного белка, то он займет все места возле плазмодесмы, но плазмодесму не расширит и не позволит нормальному транспортному белку даже приблизиться к плазмодесме. Обнаружилось, что ген дефектного транспортного белка вируса табачной мозаики, внедренный в растения, создает устойчивость не только к вирусу табачной мозаики, но и ко многим другим, совершенно неродственным вирусам. Да, конечно, вирус может проникнуть в растение, но окажется не в состоянии распространяться по нему, а это равносильно отсутствию инфекции.

Разработано немало других способов придать растению устойчивость к вирусным заболеваниям. Получены, например, растения томатов, устойчивые к тле. Значит, тля не сможет передать растению вирусы, переносчиком которых она является.

Большинство этих разработок пока не вышли из стен лабораторий. Но, например, в США генетически модифицированный картофель выращивают с 1996 года. Зарегистрированы три типа сортов: сорт, устойчивый к колорадскому жуку; сорт, устойчивый к колорадскому жуку и вирусу скручивания листьев картофеля, и сорт, устойчивый к колорадскому жуку и вирусу Y картофеля. Оказалось, что жук практически не трогает генетически модифицированную картошку, а затраты на защиту посадок от вирусов снижаются примерно в десять раз.

ВИРУСЫ БАКТЕРИЙ: БАКТЕРИОФАГИ

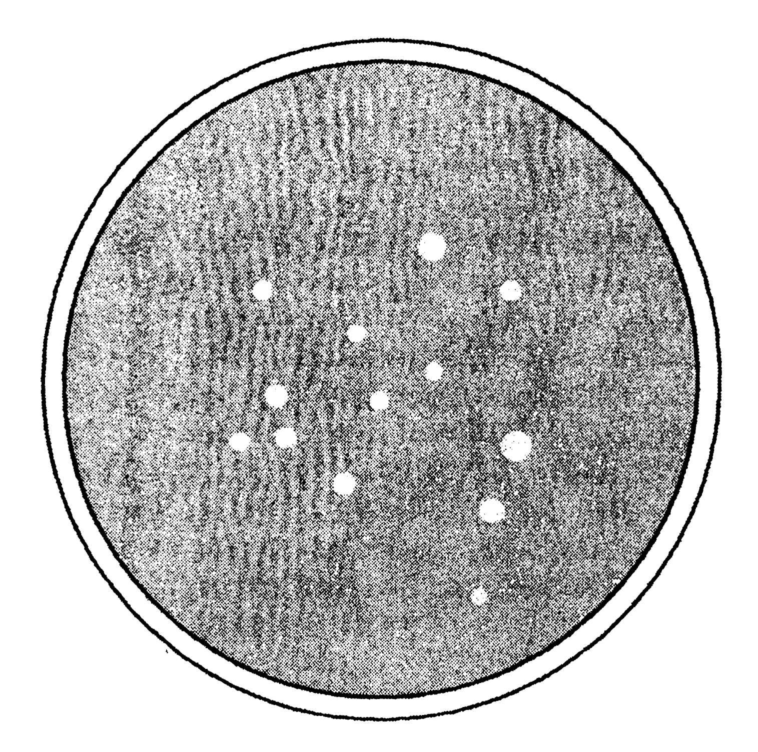


КАК ИХ ОБНАРУЖИЛИ

Три столетия прошло с тех пор, как голландский коммерсант Антони ван Левенгук первым из людей увидел микробы в им же самим сконструированный микроскоп. Сейчас даже ребенок знает, что мир вокруг нас кишит бактериями. И вот оказалось, что почти каждый известный в настоящее время вид бактерий может заражаться одним или несколькими вирусами. Такие вирусы называются **бактериофагами** (то есть «пожирателями бактерий») или просто **фагами**.



Представим, что в прозрачный мясной бульон попали бактерии. Почувствовав себя как дома, они начинают размножаться. Их численность быстро увеличивается, и бульон мутнеет. Если к этой растущей культуре бактерий добавить бактериофаг, то часть бактериальных клеток окажется зараженной. Впрочем, вначале может показаться, что ничего не произошло: никаких видимых изменений ни в бульоне, ни в зараженных клетках не наблюдается. Так может



Прозрачные пятна, образованные фагом на бактериальном газоне

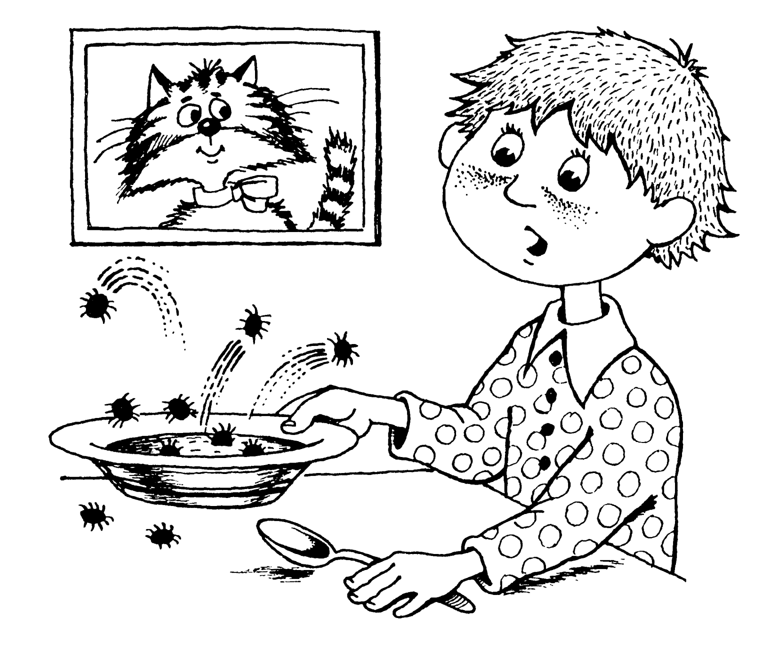
продолжаться несколько минут, или час, или еще дольше. Затем внезапно происходит разрушение зараженных клеток, они лопаются, будто взрываются изнутри. При этом из разрушенной бактерии высвобождается большое количество новых фаговых частиц – потомков того фага, что проник в бактериальную клетку и заразил ее. Они похожи одна на другую и на исходную фаговую частицу, как две капли воды. Эти частицы в свою очередь заражают другие бактерии, процесс повторяется, и через несколько часов все бактерии оказываются уничтожены, а бульон вновь становится прозрачным.

Бактерии могут жить и размножаться не только в жидкости, но и на твердой питательной среде, например, на поверхности студня или желе. В этом случае они усеивают поверхность отдельными колониями или покрывают ее равномерной пленкой («газоном», как принято выражаться на лабораторном жаргоне). Отдельную бактерию нельзя рассмотреть без микроскопа, а вот их скопления – колонии или газон – хорошо видны невооруженным глазом. Когда среди бактериальных клеток, образующих газон, оказываются зараженные, фаг последовательно разрушает вначале их, а затем окружающие клетки. В результате в газоне образуются округлые прозрачные зоны, прогалины; мутноватая бактериальная пленка выглядит в некоторых местах как бы продырявленной.

С тех пор как Роберт Кох впервые разработал желеобразную среду для выращивания бактерий, прошло более ста лет, и образование таких зон, равно как и внезапное просветление бульона наблюдали, должно быть, многие микробиологи. Наблюдать-то наблюдали, но только двум из них — **Фредерику Туорту** и **Феликсу Д'Эррелю** — пришло в голову, что причиной таких изменений может быть гибель бактерий в результате вирусной инфекции.

В 1910 году в Мексике Д'Эррель изучал, смешно сказать, понос у саранчи. Высевая испражнения больных насекомых на поверхность твердой среды — питательного агара — Д'Эррель обнаружил рост каких-то бактерий. Выросшую культуру микроба он наносил на растения, саранча пожирала такие растения и заболевала. На первый взгляд этот результат казался неизмеримо важнее того наблюдения, что некоторые газоны, случалось, бывали усеяны мелкими прозрачными пятнами, совершенно круглыми, диаметром два-три миллиметра. Ну пятна, ну круглые — наверное, была допущена какая-то ошибка, и надо попробовать более аккуратно посеять газон. Даже опытный ученый порой не сразу схватывает смысл неожиданного явления.

В 1915 году Д'Эррель работал уже в Пастеровском институте в Париже. Шла Первая мировая война, а эпидемия дизентерии, разразившаяся в одной из кавалерийских частей, подрывала боеспособность французской ар-



мии. Изучая причины эпидемии, Д'Эррель снова обнаружил прозрачные пятна на газоне шигелл (микробов, вызывающих дизентерию). Содержимое этих пятен нельзя было разглядеть в микроскоп, но мутные бульонные культуры, куда его добавляли, становились совершенно прозрачными. Бактерии, по словам Д'Эрреля, растворялись, как сахар в воде! «В одну секунду я понял, — пишет Д'Эррель, — что образование прозрачных пятен вызывалось невидимым вирусом, который паразитирует на микробах».

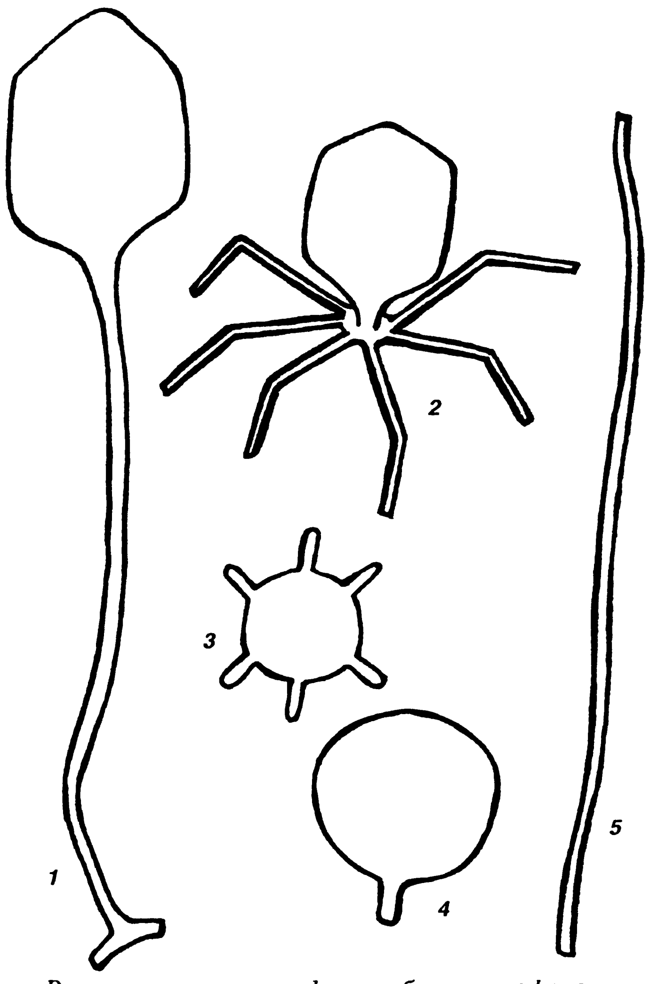
Д'Эррель не знал, что в этом же 1915 году появилась статья англичанина Фредерика Туорта, который обнаружил похожее явление

при изучении других микроорганизмов — микрококков. Он предположил, что возбудителем может быть вирус, заражающий микрококки, развивающийся на них и разрушающий их. Работа Туорта тогда вообще осталась незамеченной и лишь через несколько лет внезапно привлекла к себе внимание в результате бума, возникшего после аналогичного открытия Д'Эрреля. Д'Эррель был и автором названия вирусов бактерий — «бактериофаги». С тех пор открыто огромное количество бактериофагов, паразитирующих на самых разных микроорганизмах, но название, присвоенное им Д'Эрреплем, сохранилось до сих пор. Правда, сейчас их чаще называют просто фагами.

Фаги встречаются повсюду, где есть бактерии — в почве, в океане, в организме человека, в пищевых продуктах и в сточных водах. Фаг кишечной палочки fd («эфдэ») обнаружили впервые в канализации Манхеттена. Другой паразит кишечной палочки фаг Qb («кьюбэта») был выловлен в канализации города Киото — древней столицы Японии. Несколько фагов бацилл были впервые выделены из садовой земли и из перепревшего сена.

КАК УСТРОЕНЫ БАКТЕРИОФАГИ

Хотя среди бактериофагов встречаются формы, напоминающие вирусы животных или растений, чаще всего они отличаются по



Распространенные формы бактериофагов:
1 — фаг с икосаэдрической головкой и длинным отростком, на конце которого расположена базальная пластинка; 2 — фаг с коротким отростком и шестью фибриллами; 3 — сферический фаг с выступами на поверхности вириона; 4 — сферический фаг с коротким отростком; 5 — нитевидный фаг

внешнему виду от тех и от других. Вирион подавляющего большинства фагов состоит, грубо говоря, из двух частей: **головки** и **хвостового отростка**, или попросту хвоста. Головка может быть округлой или более или менее вытянутой; внутри головки упакована нуклеиновая кислота — генетический материал фага. Чаще всего это двунитевая линейная молекула ДНК. Отростки различаются сильнее. Во-первых, они могут быть разной длины, характерной для данного вида фага. Встречаются фаги с очень длинными и гибкими отростками. Встречаются фаги с таким коротким хвостом, что он едва заметен даже при разглядывании фага в электронный микроскоп. Одним концом отросток прикреплен к фаговой головке, а другой, свободный конец обычно выглядит утолщенным, как бы расплющеным, отчего несколько похож на шляпку гвоздя: эта структура называется **базальной пластинкой**. У некоторых фагов к базальной пластинке крепятся длинные нити — **фибриллы**. Фибриллами фаг ощупывает поверхность бактерии, чтобы узнать, подходит ли она для заражения, и, если подходит, фаг швартуется к бактериальной стенке. Фибриллы, как канаты, притягивают фаговую частицу к поверхности бактерии и удерживают ее там.

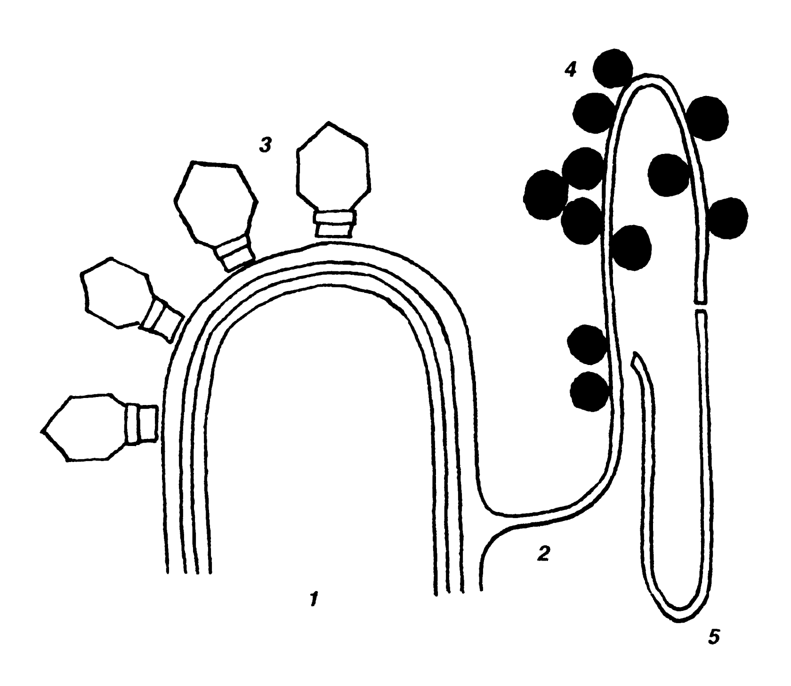
На поверхности многих бактерий есть нитевидные выросты — жгутики, с помощью которых бактерии передвигаются. И некото-

рые фаги наловчились набрасывать фибриллы на эти жгутики, как набрасывают лассо, соскальзывать по ним к поверхности бактерии и заякориваться там. Фаги, лишенные фибрилл, прикрепляются к поверхности бактерии непосредственно базальной пластинкой.

Отросток внутри полый; вдоль него проходит канал, по которому нуклеиновая кислота из головки фага проникает в клетку бактерии. До поры до времени внешний конец отростка запечатан базальной пластинкой.

У некоторых фагов отросток зачехлен, и этот чехол может сжиматься, как пружина. Когда фаг сталкивается с бактериальной клеткой и фиксируется на ней, чехол резко укорачивается, и находящийся внутри чехла отросток пронизывает стенку бактериальной клетки.

Так выглядит большинство вирусов бактерий, но не все. Генетический материал некоторых фагов представлен однонитевой молекулой ДНК, замкнутой в кольцо. Например, таким образом устроен генетический материал фага fd. Нитевидные частицы этого фага — одни из самых тонких из встречающихся в природе. Их толщина едва превышает 5 нанометров, зато длина составляет почти 900 нанометров. Встречаются фаги, лишенные отростка, и фаги со сферической формой вирусной частицы. Одни из самых мелких вирусов — это фаги, генетический материал ко-



Этой бактерии ужасно не повезло — ее атакуют сразу три вида фагов. 1 — бактерия; 2 — половой пиль; 3 — фаг с сократившимся отростком; 4 — сферический фаг; 5 — нитевидный фаг

торых представлен однонитевой молекулой РНК. Их икосаэдрические частицы имеют диаметр около 25 нанометров. А в Северном море обнаружили фаг совершенно богатырских размеров: диаметр головки составлял 340—400 нанометров, а длина хвоста достигала почти 3000 нанометров. По сравнению с другими фагами это просто слон среди овец.

КАК ПРОТЕКАЕТ ФАГОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

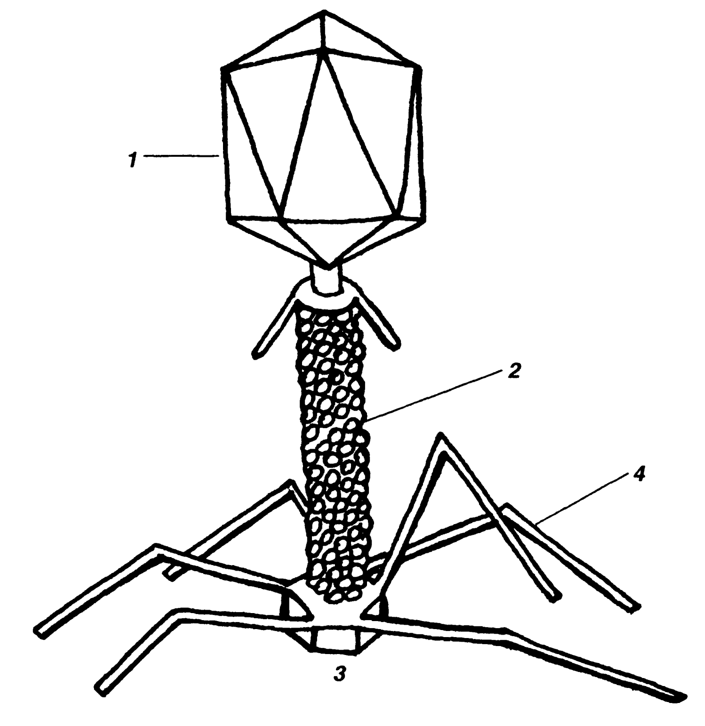
Начинается все с того, что вирусная частица случайно сталкивается с клеткой бактерии. Фаг способен заразить вовсе не любую бактерию. Например, фаг, заражающий кишечную палочку, не замечает — сколько бы он с ними ни сталкивался — клетки стафилококка, и наоборот. Больше того, у той же **кишечной палочки** известно много разновидностей (их называют **штаммами**), и фаги, как правило, способны очень хорошо их различать. Они охотно заражают одни штаммы и совершенно игнорируют другие. Почему так происходит? Дело в том, что на поверхности бактериальной клетки есть структуры, к которым базальная пластинка фага по форме подходит, как ключ к замку. Такие структуры называются **рецепторами**. Есть рецептор для данного фага — фаг способен заражать эту бактерию, а эта бактерия способна стать его хозяином. Не подходит ключик? — Ну, стало быть, эта бактерия не для него.

Возникает вопрос, почему бактериальная клетка вынуждена жить под постоянной угрозой фаговой интервенции, не проще ли незаметно потерять где-то эти рецепторы и стать неприступной для фага? Но фаг тоже не прост, он использует в качестве причала структуры, предназначенные не для него, а совсем для других целей и жизненно важные

для клетки, у которой, стало быть, есть веские причины не лишаться их.

Если фаг и бактерия узнали друг друга, фаг прочно связывается с ее поверхностью. Дальнейшая задача вируса состоит в том, чтобы ввести свой генетический материал внутрь бактериальной клетки, не нанеся ей — до поры до времени — вреда. Вот как это делает, например, фаг Т4, заражающий кишечную палочку — обычного обитателя нашего кишечника.

Бактериофаг Т4 является одним из наиболее сложно устроенных вирусов. Несколько вытянутая головка служит контейнером для хранения нуклеиновой кислоты. Сокращение чехла обеспечивает прободение бактериальной стенки. По внутреннему каналу стержневого отростка фаговая ДНК перемещается внутрь бактериальной клетки. К шестиугольной базальной пластинке крепятся длинные нити — фибриллы, которые обеспечивают начальный контакт фага с поверхностью бактерии. Чехол с одной стороны жестко закреплен на фаговой головке, а с другой прикреплен к базальной пластинке, находящейся на конце отростка. Чехол заметно короче отростка, поэтому, подобно пружине, пребывает в растянутом состоянии. После стыковки фага с бактерией форма базальной пластинки меняется, она больше не может удерживать чехол в растянутом состоянии, тот сжимается, и жесткий стержень как бы



Бактериофаг Т4:
1 — головка; 2 — отросток, покрытый чехлом;
3 — базальная пластинка; 4 — длинные фибриллы

выстреливает из чехла, проминая клеточную стенку бактерии.

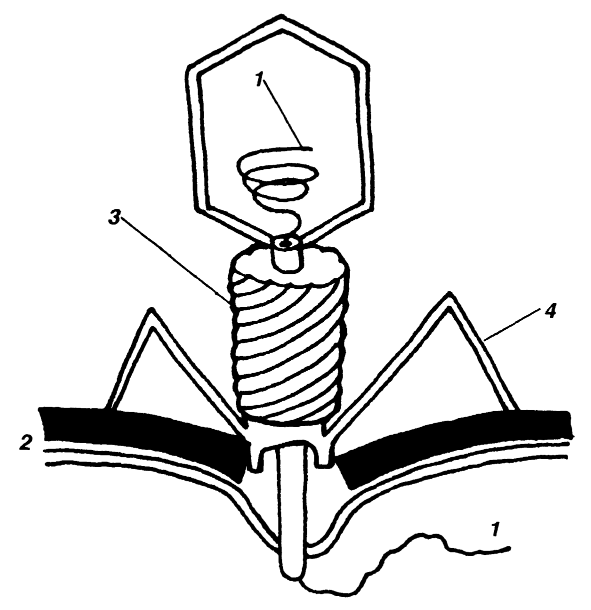
Одного механического усилия недостаточно. Прогибаясь, клеточная стенка успешно сопротивляется попытке фагового отростка проткнуть ее, но оказывается бессильной противостоять секретному оружию фага — ферменту лизоциму, который находится вблизи острия отростка и, войдя в плотный контакт с клеточной стенкой, моментально

прогрызает в ней дыру. Наконец-то стержень отростка пронзает клеточную стенку насквозь. Тут же по внутреннему каналу отростка, как сквозь игольное ушко, в бактерию впрыскивается нуклеиновая кислота, до того момента покоившаяся в фаговой головке.

На первый взгляд, задача может показаться не слишком сложной, но надо учесть, что молекула ДНК — очень длинная и чрезвычайно плотно упакована. Если уж сравнивать внутренний диаметр канала с игольным ушком, то в этом масштабе длина нити ДНК будет около метра, а скорость ее разматывания напоминает разматывание лески с катушки спиннинга при забрасывании блесны. И протащить нить надо так, чтобы не порвать ее. Порванная даже в одном месте, она уже неинфекционна и, стало быть, совершенно безвредна для бактерии и абсолютно бесполезна для фага.

Большинство фагов не имеют сократимого чехла, не говоря уже о том, что у многих и отростка-то никакого нет, ни большого, ни маленького. А преграда на пути серьезная — клеточная стенка бактерии. Она состоит из нескольких слоев и, подобно неповрежденной коже человека или кутикуле на поверхности листа, совершенно непроницаема для вируса. Как-то ее надо продырявить, и, так или иначе, все фаги умеют это делать.

Например, многие фаги связываются только с половыми пилями — нитевидными выростами на мужских клетках кишечной палоч-

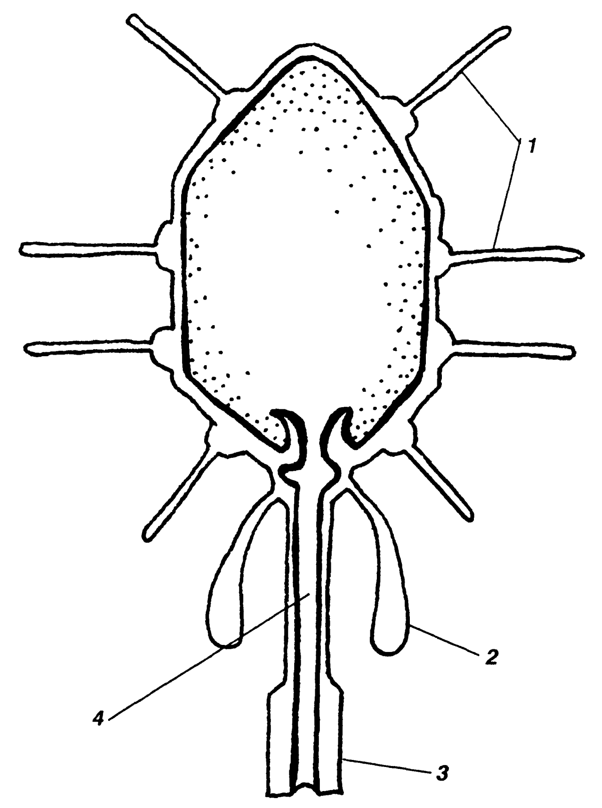


Фаговая ДНК проникла внутрь бактерии.
1 — фаговая ДНК; 2 — стенка бактериальной клетки;
3 — сократившийся чехол; 4 — длинные фибриллы

ки. Да, как ни удивительно, у бактерий есть пол, мужской и женский, а у мужских клеток есть вырост, с помощью которого они конъюгируют с женской клеткой. Облепив вырост, фаги внедряют свою нуклеиновую кислоту в клетку бактерии. В общем, тем или иным способом, но фаги вводят свой генетический материал внутрь бактериальной клетки, оставляя на поверхности пустую, никому уже не нужную белковую оболочку.

С этого момента все меняется для бактериальной клетки. Вирус на время как бы исчезает. В клетке, куда проникла фаговая нук-

леиновая кислота, не удается обнаружить никаких вирусных частиц. Более того, зараженная клетка выглядит совершенно нормальной. Но на самом деле жить ей осталось всего несколько минут. Под покровом клеточной стенки фаг начинает свое черное дело. Он заставляет все клеточные структуры работать на себя. Все ресурсы клетки отныне тратятся только на размножение фаговой ДНК, самой клетке уже ничего не достается. Белки образуются только фаговые, синтез клеточных компонентов совершенно подавлен или осуществляется лишь в той мере, в которой это нужно фагу. Многочисленные копии вновь образованной фаговой ДНК упаковываются в форме многогранника. Сверху они покрываются фаговым белком, и возникает зрелая фаговая головка с упакованной внутри нее ДНК. В другом месте клетки, в другом ее помещении налажено производство и сборка других фаговых белков, из которых образуется хвостовой отросток. Наконец, отростки и головки соединяются в полноценную фаговую частицу. Проникла в бактерию нуклеиновая кислота одной-единственной фаговой частицы, а теперь, через полчаса, их уже больше сотни. Им тесно, им пора покидать эту бактерию, с которой уже нечего взять. Вот только как это сделать? Бактерия мертва, но ее клеточная стенка все еще надежно удерживает взаперти многочисленное фаговое потомство.



Продольный разрез фага с пустой головкой:
1 — фибриллы, прикрепленные к головке;
2 — «воротничок»; 3 — отросток;
4 — канал, проходящий внутри отростка

И вновь приходит на помощь фаговый лизоцим. Он подгрызает клеточную стенку обреченной бактерии изнутри до тех пор, пока она достаточно не истончится и в конце концов не разорвется. Фаговое потомство выходит наружу и немедленно набрасывается на соседние бактерии, которые ожидает та же участь.

Такая инфекция называется **продуктивной**, а фаги, вызывающие продуктивную инфекцию — **вирулентными**.

ПОЧЕМУ ФАГИ НЕ УНИЧТОЖИЛИ ДО СИХ ПОР ВСЕХ БАКТЕРИЙ?

Потому что не всегда фаговая инфекция заканчивается столь печально для бактерии, возможны и иные исходы.

Во-первых, всегда найдется какая-нибудь паршивая, с точки зрения фага, овца, которая все стадо портит. Эта бактерия — в силу разных причин — не заразится и быстро даст потомство, невосприимчивое к данному фагу.

Во-вторых, некоторые нитевидные фаги не убивают клетку даже при успешной продуктивной инфекции. Фаговые белки располагаются на клеточной мембране. Созревание фага и его высвобождение происходит в результате того, что фаговая ДНК выталкивается из клетки и во время проползания через клеточную мембрану одевается фаговым белком оболочки. Клетка-хозяин, покинутая фагом, остается жизнеспособной и продолжает расти.

Случается прерывание инфекции, которая называется поэтому **абортивной**. При абортивной инфекции фаговые частицы не успевают созревать, «недонашиваются» в результате преждевременной гибели клетки.

Бактериальная клетка, зараженная фагом, погибает, но погибает она не из-за опустошительного вторжения вирулентного фага, а в результате самоубийства. Она или продырявливает себя изнутри, или прекращает делать белок — и свой, а заодно и фаговый. Ее гибель препятствует появлению сотни новых фаговых частиц, которые заразили и истребили бы соседние бактериальные клетки того же вида. Преждевременная гибель бактерий в ответ на фаговое заражение выглядит как акт самопожертвования, ценой которого спасается целая группа бактерий того же вида, находящихся поблизости.

Однако самая важная причина, почему не все бактерии уничтожены бактериофагами, заключается в том, что фаги вовсе не стремятся достичь этой цели. Дело в том, что, помимо вирулентных, встречаются и так называемые **умеренные фаги**, которые не убивают бактерии. Причем умеренные фаги распространены гораздо шире вирулентных.

О ПОЛЬЗЕ УМЕРЕННОСТИ

Умеренный фаг попадает в бактериальную клетку точно так же, как и вирулентный. Но, проникнув внутрь, ведет себя иначе — не как громила, а скорей как квартирант. По одному из сценариев, нуклеиновая кислота умеренного фага встраивается в бактериаль-

ную хромосому и становится ее частью. В хромосоме даже зарезервировано одно или несколько мест, куда может встроиться фаговая ДНК. По другому сценарию, фаговая нуклеиновая кислота не встраивается в хромосому, а свернувшись в кольцо, живет в цитоплазме бактериальной клетки совершенно автономно, удваиваясь синхронно с делением клетки. Так или иначе, пристроив свои гены среди бактериальных, фаг, конечно, ограничивает себя, даже, можно сказать, теряет лицо, но взамен получает неоспоримое преимущество: он находится под защитой бактериальной клетки и размножается вместе с бактерией, не затрачивая на это никаких усилий. Культура бактерий, зараженная умеренным фагом, называется **лизогенной**, а само явление носит название **«лизогении»**. Бактерии размножаются быстро, и так же быстро вместе с ними размножается и фаг. Такой способ размножения особенно полезен, когда бактерий, доступных для заражения, мало. Таким образом, лизогения — это способ выживания вируса при низкой численности клеток хозяина. Лизогения помогает фагу пережить тяжелые времена.

По разным оценкам, от 20 до 60 процентов известных бактерий лизогенны, то есть несут в своем, так сказать, теле хотя бы один умеренный фаг.

Впрочем, иногда фагу надоедает вести такую растительную жизнь. Тогда он снова

выщепляет свои гены из бактериальной хромосомы, превращается в полноценный вирулентный фаг, делает много своих копий, убивая бактериальную клетку, и заражает другие клетки, где, в зависимости от обстоятельств, ведет себя как вирулентный либо как умеренный бактериофаг.

Выгоды лизогении для фага понятны. А в чем выгода для бактерии? Почему она дает приют вирусу, который, конечно, долгое время может вести себя скромно и незаметно, но, с другой стороны, в любой момент готов разбушеваться и убить бактерию, пригревшую его в недобрый час?

Оказывается, для бактерии выгоды еще более очевидны, и, видимо, они вполне компенсируют риск вирулентного преображения умеренного фага.

Фаговые гены, пристроенные среди бактериальных, не являются бесполезным балластом, а работают на благо бактерии, обеспечивая зараженному хозяину важные преимущества перед другими, незараженными клетками. Умеренный фаг может, например, сделать бактериальную клетку устойчивой к заражению другим родственным вирусом. Клетки кишечной палочки, лизогенные по некоторым фагам, быстрее и активнее растут при недостатке питательных веществ, чем нелизогенные культуры. Фаг может придавать зараженной бактерии новые свойства, такие, как устойчивость к антибиотикам, изменения

антигенности (что помогает бактерии избежать иммунного ответа хозяина), способность производить токсины и многие другие.

Такое мирное сосуществование двух организмов с обоюдной выгодой, которое идет на пользу им обоим, называется, как известно, симбиозом.

Но откуда у фага могут оказаться гены, полезные для бактерии? Генетического материала у вирусов, даже крупных, не так уж много, им бы о себе позаботиться. Выяснилось, что гены эти, в сущности, не фаговые, а бактериальные, которые фаг когда-то просто-напросто присвоил.

Выщепляя свои гены из бактериальной хромосомы, фаг может (конечно, совершенно случайно!) прихватить и расположенный по соседству бактериальный ген, который ему вовсе не принадлежал. Заразив другую бактерию, фаг передаст ей «украденные» гены. Эти гены начнут работать, придавая бактерии новые свойства, которые могут оказаться очень полезными для нее. Но ведь эти гены могут кодировать и какой-нибудь микробный токсин? Такое действительно случается сплошь и рядом, и вот несколько тому примеров.

Холерные вибрионы распространены довольно широко, но попадая — обычно с питьевой водой — в организм человека, не причиняют ему вреда. Заболевание вызывают только такие вибрионы, у которых, во-пер-

вых, есть нитевидный вырост, так называемый «пиль» — с его помощью бактерия прикрепляется к стенке кишечника — и которые, во-вторых, вырабатывают холерный токсин. Выяснилось, что ген холерного токсина привносит в холерный вибрион один из нитевидных фагов, а гены, определяющие образование пиля, когда-то проникли в него с другим фагом и закрепились в бактериальной хромосоме. В результате суперинфекции двумя фагами безобидная до той поры бактерия приобретает способность заселять кишечник, вырабатывать холерный токсин и становится смертельно опасной, вызывая обширные пандемии холеры.

Во всех регионах мира встречается **сальмонеллез**. Заболеваемость сальмонеллезом растет, особенно это касается крупных городов с централизованной системой продовольственного снабжения. Считается, что эпидемия сальмонеллеза, охватившая в последнее десятилетие весь мир, не в последнюю очередь обусловлена усилением патогенности сальмонелл под влиянием умеренного фага DT104, в результате заражения которым бактерия приобрела устойчивость к широкому спектру антибиотиков. Другой умеренный фаг SopЕФ усиливает способность сальмонелл к колонизации кишечника. Ген энтеротоксина А — одного из самых мощных факторов патогенности **золотистого стафилококка** — также переносится умеренным фагом. Коринебактерия —

возбудитель **дифтерии** вызывает заболевания только в том случае, если она сама заражена умеренным фагом β («бэта»), который несет ген дифтерийного токсина. Бактериофаги могут распространять факторы патогенности возбудителей чумы и дизентерии. Возможно, таким же способом приобрели болезнетворность бактерии — возбудители скарлатины, коклюша и менингита.

Таким образом, умеренные бактериофаги способны переносить отдельные гены и целые блоки генов от одного микроорганизма к другому, подчас радикально изменяя свойства бактерии, в которую этот фаг проник. Обеспечивая зараженной бактерии серьезные преимущества в борьбе за существование, умеренные бактериофаги являются важным фактором эволюции микроорганизмов.

Иногда бактерия настолько входит во вкус, что буквально порабощает проникший в нее фаг, лишая его возможности вернуться в вирулентное состояние. Фаговые гены, оказавшиеся полезными для бактерии, навсегда становятся частью бактериальной хромосомы. Фаг иногда предпринимает попытки вырваться из плена, и ему даже удается порой соорудить отдельные фрагменты вириона, чаще всего хвосты, но им уже не суждено собраться в полноценную фаговую частицу. Между тем, эти хвосты по-прежнему способны связываться с поверхностью других бакте-

рий и наносить им точечные уколы. Бактерия, производящая такие хвосты, сама нечувствительна к их булавочным уколам, но охотно пользуется ими для устранения конкурентов, доводя их до гибели.

ВОДОПЛАВАЮЩИЕ ФАГИ

Морская живность — это не только киты и акулы, треска и кораллы, водоросли и планктон. Выяснилось, что море буквально кишит бактериями! Ну, а где бактерии, там и их непременные спутники — бактериофаги. Вирусные частицы обнаружены в прибрежной зоне и в открытом океане, в тропических и полярных морях, на поверхности и в толще воды, вплоть до самого дна.

Какое-то время вирусы просто не замечали: ведь рассмотреть их можно было только в электронном микроскопе, к тому же пробу воды нужно сначала хорошо сконцентрировать. Но когда увидели и подсчитали количество вирусных частиц, стало ясно, что вирусы должны играть важную роль в жизни обитателей морей и океанов. Количество вирусных частиц может достигать 10 миллиардов в одном литре воды, то есть их оказалось в несколько раз больше, чем бактерий. Появился даже термин — **виропланктон**. Больше всего вирусов находится в поверхностных слоях прибрежных вод и меньше всего в океаничес-

ких глубинах. В прибрежных водах численность вирусов мало зависит от глубины.

Вирусов всегда больше там, где больше бактерий. Обилие бактерий на дне и в его по сравнению с вышележащими слоями привлекает не только мелких придонных беспозвоночных, которые ими кормятся, но и вирусы. Морские льды обычно обогащены микроорганизмами по сравнению с омывающей их водой, и та же закономерность обнаружена и для вирусов. Тесная связь численности бактерий и вирусов показывает, что значительная часть морских вирусов является, скорее всего, бактериофагами. Убивая и разрушая бактерии, вирусы ограничивают их безудержное размножение. Считается, что смертность среди микроорганизмов, обитающих на поверхности, может быть наполовину вызвана вирусной инфекцией, и именно вирусы ответственны прежде всего за гибель микроорганизмов в глубоководных слоях.

Вирусы поражают не только бактерии, но и фитопланктон — сообщество фотосинтезирующих цианобактерий и микроскопических водорослей. Впрочем, цианобактерии (раньше их называли сине–зелеными водорослями) не слишком страдают от вирусов. Возможно, это происходит потому, что многие цианофаги находятся в лизогенном состоянии.

Помимо бактериофагов, в морской воде обнаружены вирусы, способные заражать диатомовые водоросли, которые являются основой

фитопланктона, и многих представителей одноклеточных жгутиковых водорослей, таких как золотистые водоросли хризофиты, кокколитофориды, празинофиты и криптомонады. У мельчайшей жгутиковой водоросли микромонаса (в клетке этой водоросли, наряду с ядром, помещается всего один маленький хлоропласт и одна митохондрия) удалось обнаружить целых 5 неродственных вирусов. А у еще одной водоросли — рафидофита нашли 14 близкородственных вирусов!

В большинстве случаев в водорослях находят крупные полиэдрические частицы с четкими очертаниями диаметром 150—250 нанометров, которые больше всего напоминают **иридовирусы** насекомых. Частицы подобных вирусов найдены в зеленых и в бурых водорослях; в зеленых и красных водорослях обнаружены также вирусоподобные частицы других типов. Вирусные частицы из харовых водорослей выглядели как жесткие палочки и по внешнему виду напоминали вирус табачной мозаики, но были почти вдвое длинней. Их белок оболочки тоже очень похож на белок оболочки вируса табачной мозаики.

Жизнь в море только внешне может выглядеть хаотичной. На самом деле все морские организмы связаны, так сказать, пищевыми цепями, и фитопланктон находится в основании этих цепей. Это означает, что, поражая водоросли, вирусы регулируют коли-

чество корма для организмов, питающихся планктоном, прежде всего рыб и мелких ракообразных. Кроме того, фитопланктон вырабатывает кислород, и получается, что вирусы могут влиять на содержание кислорода в морской воде и в атмосфере. Обнаружено, что при разрушении вирусами некоторых одноклеточных водорослей выделяется газ диметилсульфид, который, попадая в атмосферу, способствует конденсации водяного пара и образованию облаков. Таким образом вирусы могут влиять на погоду, как ни фантастично это звучит. Вирусная инфекция имеет непосредственное отношение к прекращению цветения воды, наступающей при бурном размножении водорослей.

Вирусы можно найти и в пресных водоемах. Например, в планктоне Ладожского озера их оказалось несколько миллиардов в одном литре воды, то есть содержание вирусных частиц в относительно чистом пресноводном озере может быть не меньше, чем в морской воде. Встречались главным образом хвостатые бактериофаги с головкой различной формы и отростком разной длины, а также нитевидные вирусные частицы, которые могли быть или фагами, или вирусами растений. Кроме того, обнаружены крупные сферические вирусы, покрытые оболочкой.

Любопытнейшую находку сделали американские вирусологи. Они нашли фаги, заражающие бактерию **сульфолобус**. Казалось бы,

что особенного? Выделяя тот или иной вид бактерий, исследователи обычно обнаруживают и соответствующие фаги. Но дело в том, что сульфолобус живет в горячих серных источниках при температуре около 80 градусов. В этих источниках газ сероводород, выделяющийся из толщи горных пород, превращается в элементарную серу. Ей-то и питается сульфолобус, попутно выделяя серную кислоту. Но даже жизнь в горячей серной кислоте не спасает от настырных бактериофагов. Сульфолобус обнаружен в кислых горячих источниках в Исландии, Новой Зеландии, на Камчатке, в Иеллостоунском национальном парке США, Италии, Сальвадоре, Доминиканской республике и в Японии, и всюду в этих же источниках обнаружены фаги, заражающие этот микроорганизм.

Фаги сульфолобуса очень разнообразны. Среди них обнаружены формы, совершенно невиданные не только у бактериофагов, но и у вирусов вообще. Например, встречаются вирусы, похожие на веретено, при этом они любят собираться в розетки. Другие тоже выглядят как веретено, но их частицы намного крупнее и сильно утолщены посередине, так что их центр смахивает скорее на лимон. Обнаружены вирусы в форме капли. И все они, подобно своему хозяину сульфолобусу, тоже вынуждены жить в почти кипящей серной кислоте. Как им это удается, пока непонятно.

Кажется, что фаги просто созданы для лечения бактериальных инфекций: они уничтожают только болезнетворного микроба, а не всех скопом, как антибиотики; они безвредны для организма, их количество по мере уничтожения микроба не только не падает, а, наоборот, возрастает — и тем не менее, широкого распространения как средство борьбы с болезнетворными микробами бактериофаги не получили.

А ведь было время, когда казалось, что найдена чуть ли не панацея. Инициатором был все тот же Д'Эррель. Изучая причины эпидемии дизентерии, он обнаружил, что количество фага, небольшое в начале заболевания, очень сильно возрастает по мере его развития и достигает максимальных значений, когда больной пошел на поправку. Напрашивался вывод: развитие фага, заражающего данную патогенную бактерию, является причиной выздоровления больного от инфекционного заболевания.

Не в традициях Пастеровского института (а Д'Эррель в 1917 году работал именно в нем) было медлить с внедрением новшеств в медицинскую практику. Поначалу все же решили попробовать на цыплятах. Куры болели сальмонеллезом, их надо было как-то лечить, а антибиотики еще не были открыты. Выяснилось, что бактериофаг, введенный через клюв или путем инъекции, снижал смертность, укорачивал время эпидемии и предотвращал

ее повторное развитие. Вскоре эти результаты подтвердили другие исследователи в Голландии. Фаготерапия оказалась очень эффективна при лечении заражения крови у буйволов в Индокитае, тогда еще французской колонии. После этого Д'Эррель решил попробовать эффективность фаготерапии на себе. Вначале он проверил безопасность сальмонеллезного фага как такового, глотая все возрастающие его количества, и не обнаружил ни малейшего вреда от этой процедуры. Не избежали участи подопытных кроликов и члены его семьи, проделавшие то же самое. После этого Д'Эррель выяснил, опять-таки экспериментируя на себе, на членах своей семьи и на своих сотрудниках, что подкожные инъекции бактериофага тоже не вызывают побочных реакций. Было решено, что фаготерапию можно внедрять в клиническую практику.

О **фаготерапии** заговорили, когда Д'Эррель вылечил — ни много, ни мало — четырех больных бубонной формой чумы. Когда он работал в Александрии (этот непоседливый ученый объездил практически весь мир), случилось так, что Суэцким каналом проходило судно с больными чумой на борту. Д'Эррель сделал инъекцию противочумного фага прямо в бубон, и больные выздоровели.

Это открытие привлекло всеобщее внимание. Появилась великая надежда на создание универсального способа лечения! Да и первые результаты оказались весьма обнадеживающи-

ми. За короткое время были обнаружены бактериофаги, эффективные против возбудителей сибирской язвы, скарлатины, тифа, холеры, дифтерии, гонореи, паратифа, бубонной чумы. Этот непредвиденный способ избавления человечества от ряда самых опасных заболеваний воспламенил общественное воображение. Работы по фаговой терапии наводнили медицинскую литературу. Откликнулись и писатели. Герой романа Синклера Льюиса «Эроусмит», написанного в 1924 году, решает заняться практическим применением фаготерапии. Когда на островах Карибского архипелага вспыхивает эпидемия бубонной чумы, он немедленно отправляется туда, чтобы испытать свой бактериофаг. Однако, возбудитель чумы не спешил погибать от чумного бактериофага, а вот жена Эроусмита и его ближайший сотрудник погибли во время испытаний. Эроусмит возвращается в Нью-Йорк и решает посвятить свою жизнь уже не практическому применению бактериофага, а изучению его природы.

Но крестовый поход за уничтожение бактериальных заболеваний с помощью фага продолжался. Британское правительство пригласило Д'Эрреля в Индию для борьбы с холерой. Лучших условий для проверки эффективности фаголечения нельзя было и представить! Возбудитель находится в желудочно-кишечном тракте, способ передачи и эпидемиологические характеристики холеры хорошо изучены, убитые бактерии перестают выделять

токсин, и нет никакой вакцины против этого страшного заболевания. Проведенные в Индии в 20–30-х годах XX века работы показали: применение холерного фага облегчает течение заболевания, снижает его продолжительность и смертность от холеры.

Фаги пробовали использовать для предупреждения нагноения огнестрельных ран в Красной Армии во время Финской войны и в армии фельдмаршала Роммеля, воевавшей в Северной Африке во время Второй мировой войны.

Кто знает, как сложилась бы дальнейшая история фаготерапии, но Д'Эррель просидел всю войну в Виши под домашним арестом, работа Туорта была прервана в 1944 году, когда его лаборатория была разрушена немецкой бомбой. Кроме того, энтузиазм Д'Эрреля разделяли немногие, и важнейшей причиной была та, что о природе бактериофагов практически ничего не было известно. Даже то, что бактериофаг — это вирус, признавали далеко не все. Но самая главная беда для фаготерапии пришла, откуда не ждали — появились антибиотики. Легкость их получения, известный химический состав, широкий спектр действия и масса других достоинств обеспечили антибиотикам быструю победу в состязании с фагами.

Оттесненные на далекую периферию, исследования по фаготерапии все же продолжались. Под контролем Всемирной организации здравоохранения в 70-х годах XX века в Пакистане было проведено изучение эффективности холер-

ных фагов, аналогичное довоенным исследованиям в Индии. Было установлено, что использование очень высоких доз фага (100 — 200 фаговых частиц на один холерный вибрион) позволяет добиться таких же результатов, как и применение тетрациклина, а если фага брать меньше — скажем, одну частицу фага на один вибрион — то никакого эффекта обнаружить не удается. В 80-х годах открыли, что бактериофаги уничтожают патогенные варианты кишечной палочки в кишечнике телят, причем делают это не хуже, чем тетрациклин, ампициллин или левомицетин. С помощью бактериофагов пробовали бороться с бактериальной порчей мясных продуктов, однако результаты оказались не слишком впечатляющими. Более успешным оказался опыт применения бактериофагов для лечения бактериальных заболеваний рыб, моллюсков (мидий и устриц) и ракообразных (крабов, креветок, омаров и тому подобных обитателей) — нет, не морских глубин, а тех, что искусственно разводят в бассейнах. В ограниченном водном пространстве фаг действует очень эффективно.

В медицине фаготерапия применяется сейчас главным образом при острых кишечных инфекциях. В этих случаях бактериофаг вводят через рот, как микстуру, предварительно нейтрализовав кислотность желудочного сока, иначе фаг теряет в желудке активность. В последние годы фаги, используемые для лечения, изготавливают со специальным покрыти-

ем, которое препятствует разрушительному действию желудочного сока. Например, для лечения дизентерии может назначаться дизентерийный бактериофаг, эффективный против различных видов шигелл. Препарат выпускается в жидком виде и в таблетках с кислотоустойчивым покрытием. Фаги используют для ликвидации хронических очагов внутрибольничной инфекций в стационарах.

И все же антибиотики представляют собой гораздо более эффективное средство лечения бактериальных инфекций. Однако, появилось огромное количество болезнетворных бактерий, устойчивых к антибиотикам. Общеизвестны побочные эффекты применения антибиотиков. С другой стороны, уже давным-давно выяснена природа бактериофагов. Поэтому в последнее время наблюдается новый всплеск интереса к фаготерапии и, вполне возможно, у этой главы когда-нибудь появится продолжение.

Тем не менее, на возможный вопрос, а есть ли от вирусов какая-нибудь польза, кроме вреда? — можно дать безусловно положительный ответ. Бактериофаги уже сослужили неоценимую службу человечеству, только польза состояла не в их медицинском применении, а совсем в другом. Изучение бактериофагов сыграло первостепенную роль в понимании молекулярных основ жизненных процессов и оказалось абсолютно решающим для рождения молекулярной биологии и генетической

инженерии. В наши дни биотехнологическая индустрия, основанная на фантастических достижениях этих наук, приносит прибыли, исчисляемые десятками миллиардов долларов. А началось-то все с бесконечно далекого от насущных нужд исследования природы бактериофагов, предпринятого впервые в 30-х годах XX века австралийским ученым Ф. Бернетом и венгерским ученым М. Шлезингером и блестяще продолженного в США работами фаговой группы под руководством физика Макса Дельбрюка.

ПРОИСХОЖДЕНИЕ ВИРУСОВ



Жан Эффель в своей книге «Сотворение мира» утверждает, что вирусы созданы дьяволом. Нельзя не признать, что для этой точки зрения есть все основания.

Говоря всерьез, вопрос о том, как возникли вирусы, далек от разрешения и, возможно, никогда не будет решен. Очевидно одно — вирусы не могли возникнуть раньше, чем клетка, в которой они только и могут размножаться. Таким образом, вирусы нельзя считать



простейшими формами жизни, от которых пошли ее более продвинутые формы.

Существует несколько теорий происхождения вирусов. Одна из них заключается в том, что вирусы произошли от клеток, которые когда-то приспособились к существованию внутри других клеток, чтобы кормиться их содержимым. При этом постепенно происходило упрощение структуры паразитирующих клеток и утрачивались многие свойства, которые становятся ненужными, когда живешь за чужой счет. Возможно, именно так возникли **риккетсии** и **хламидии** — тоже, как и вирусы, внутриклеточные паразиты, и тоже, как и вирусы, возбудители многих инфекционных заболеваний.

Риккетсии вызывают такие заболевания, как эпидемический сыпной тиф (называемый также вшивым, военным, голодным тифом), крысиный сыпной тиф, клещевой сыпной тиф Северной Азии; различные лихорадки, такие как марсельская лихорадка, лихорадка Ку, японская речная лихорадка, пятнистая лихорадка Скалистых гор и другие заболевания. Болезнь кошачьей царапины тоже является риккетсиозом. Риккетсии — это очень мелкие бактерии. У них есть оболочка, напоминающая стенку бактериальной клетки, и размножаются они, подобно другим бактериям, путем деления. С вирусами их роднит внутриклеточный паразитизм.

Еще более просто устроенными паразитами являются хламидии, вызывающие, напри-

мер, орнитоз, трахому и многие инфекции мочеполового тракта. Как и у вирусов, у них есть внеклеточные и внутриклеточные формы, весьма отличные одна от другой. Они и по размеру больше похожи на крупный вирус. Долгое время их даже считали вирусами. Но, как и риккетсии, хламидии тоже являются очень мелкими бактериями.

Казалось бы, еще шаг в сторону упрощения — и из внутриклеточных паразитов, подобных риккетсиям и хламидиям, могли бы появиться вирусы. Тем не менее сомнительно, что все происходило именно так, потому что вирусы резко, принципиально отличаются от них. Вирусная частица устроена совсем иначе, чем любая, даже самая маленькая клетка. В отличие от клеточной мембраны, **оболочка вируса** построена из белка. Если вирусная частица одета еще и в мембрану, то эта мембрана всегда имеет клеточное происхождение. Ни один вирус не умеет вырабатывать энергию, необходимую для жизнедеятельности. Ни один вирус не обладает собственной системой для синтеза белка. Ни один вирус не размножается, подобно клеткам, делением надвое. Вирусная частица после проникновения в клетку распадается, а дочерние вирионы образуются заново. Словом, разрыв между вирусами и другими внутриклеточными паразитами подозрительно похож на пропасть, а пропасть, как известно, нельзя перепрыгнуть в два прыжка.

Поэтому более популярна теория происхождения вирусов не от клетки в целом, а из

ее генетических элементов, прежде всего из хромосомной ДНК.

Согласно этой гипотезе, вирусы возникли из структур, предназначенных для переноса генов из одной клетки в другую. Какие есть основания у этой гипотезы?

Гены любого живого организма подвержены непрерывному изменению. Такие изменения возникают как из-за точечных замен одного нуклеотида на другой, так и при перемещении по геному довольно крупных кусков генетического материала.

Разнообразные **мобильные генетические элементы** переносят гены из одного участка хромосомы в другой и из одной хромосомы в другую, постоянно создавая новые генетические комбинации и видоизменяя проявления генов, по соседству с которыми они временно расположились. Такие элементы широко распространены и у бактерий, и у высших организмов. За свою уникальную способность они весьма образно названы **«прыгающими генами»**. Их деятельность ограничена данной клеткой, точнее, ее ядром, но почему надо непременно оставаться внутри клетки? Почему не попытаться проникнуть в соседнюю клетку? Почему — может быть и так — не предложить соседке какую-то вдруг возникшую выгодную комбинацию — да хотя бы из альтруистических соображений: мы же все одна семья. Иными словами, идея превращения внутриклеточного мобильного генетического элемента в

межклеточный просто носилась в воздухе, и в какой-то момент, после длительной обкатки, путем проб и ошибок, была наконец реализована. Научиться после этого перемещаться между организмами было уже делом техники.

Сразу ли так было задумано, или в какой-то момент фрагмент генетического материала, предназначенный для отправки на экспорт, вышел из-под контроля и на свой страх и риск пустился в автономное плавание, то есть превратился в полноценный вирус, способный к размножению — кто теперь может ответить на этот вопрос! Как бы там ни было, вирус возник и зажил отныне самостоятельной жизнью, по собственным законам, у него началась его собственная история.

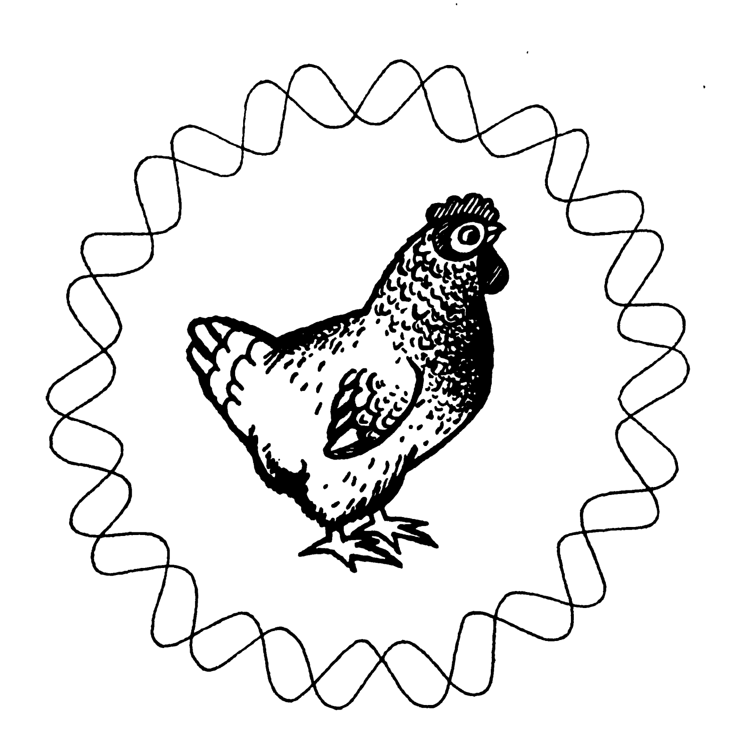
Кстати, подвижные генетические элементы высших организмов имеют много общего с эндогенными ретровирусами. Может быть, последние являются постоянным резервом для образования мобильных генетических элементов, пока еще не обладающих способностью к образованию полноценных вирусных частиц. У бактерий широко распространены так называемые плазмиды — небольшие кольцевые молекулы ДНК, которые способны к автономному размножению внутри бактериальной клетки и переходу из одной клетки в другую при клеточном контакте. Плазмиды определяют много самых разнообразных признаков, например, устойчивость к антибиотикам, и способны быстро распространяться сре-

ди бактерий. Заманчиво рассматривать **умеренные фаги** как фрагменты бактериального генома, которые приобрели способность не только к независимому размножению, но и к построению вирионов.

Такие элементы «в экспортном исполнении» могли образовываться из разных источников, отчего различные группы вирусов имеют мало общего в строении и свойствах. Они возникали, а, весьма вероятно, возникают и в настоящее время в огромном избытке. В результате исходного материала, который в принципе способен стать вирусом, оказывается более чем достаточно.

Но даже если образования вирусов из генетических элементов клетки в настоящее время уже почему-то не происходит, имеющегося материала вполне достаточно для того, чтобы постоянно возникали новые виды вирусов. Сколько детей у человека? А у вируса иммунодефицита человека только за одни сутки образуется несколько миллиардов дочерних вирусных частиц. И пусть другие вирусы далеко не столь плодовиты и более консервативны, все же скорость их размножения и темпы изменчивости таковы, что обеспечивают вирусам не просто непотопляемость, но постоянную возможность **образования** все новых и **новых форм**. Поэтому вирусы неистребимы; пока на земле существует жизнь, они останутся нашими хотя и нежелательными, но непременными спутниками.

ВМЕСТО ПРИЛОЖЕНИЯ



КУРИНЫЙ ГРИПП

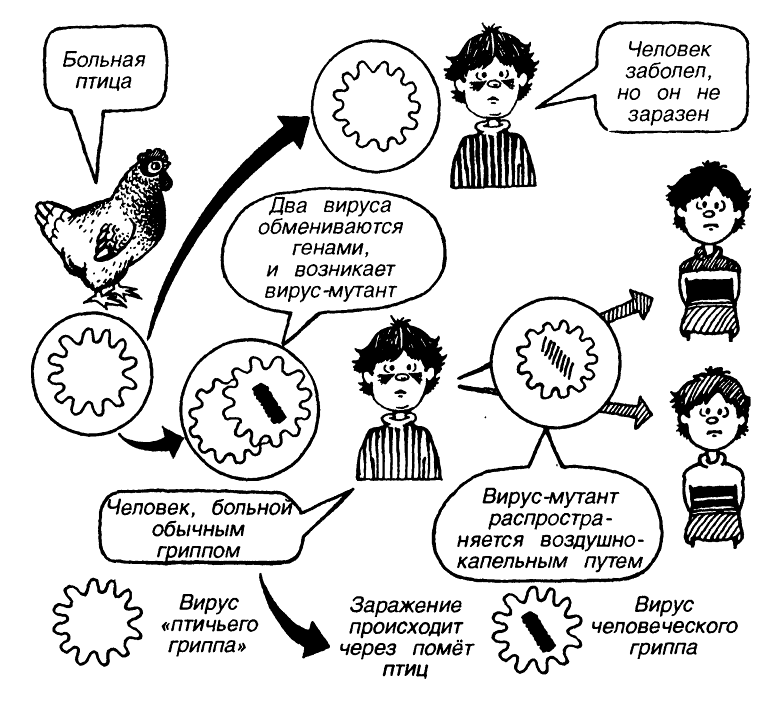
Природным резервуаром **вируса гриппа А** являются различные виды диких птиц, между которыми вирус циркулирует сравнительно свободно. Домашняя птица — куры, утки, индейки, гуси — особенно восприимчива к этому заболеванию. Известны вспышки гриппа, которые были вызваны прямой передачей вируса от водоплавающей птицы свиньям, лошадям и домашней птице. Хотя эти случаи и наводили на мысль, что вирус гриппа способен преодолевать межтиповой барьер, считалось, что человек не может заразиться гриппом от птицы, в частности от кур. Конечно, вирус порой попадает на слизистую верхних дыхательных путей — при дыхании или через грязные руки. Но для того, чтобы вирус мог проникнуть в клетку и начать размножаться, его гемагглютинин — белок вирусной оболочки — должен, во-первых, связаться с соответствующим рецептором на клеточной поверхности и, во-вторых, расщепиться в специфическом участке, чтобы обеспечить слияние вирусной и клеточной мембраны. Это расщепление осуществляется ферментами носоглотки человека. Считалось, что у человека нет рецепторов к гемагглютининам птичьих вирусов гриппа и что человеческие ферменты не способны разрезать **молекулу гемагглютинина птичьего вируса.**

Однако весной 1997 года в Гонконге, одновременно с эпидемией гриппа среди домашней

птицы, случилась вспышка куриного гриппа среди людей. Восемнадцать человек заразились от цыплят вирусом гриппа A(H5N1); шестеро умерло. В отличие от «человеческого» вируса, вирус куриного гриппа у своих природных хозяев, то есть птиц, не ограничивается клетками поверхности дыхательных путей, а способен заражать и другие органы. Таким же точно образом он повел себя, проникнув в человека, что и обусловило особую тяжесть этого заболевания и высокую смертность. Главной причиной гибели людей оказалась тяжелая дыхательная недостаточность из-за вирусной пневмонии. Кроме того, эта инфекция опасна поражением почек, печени и кроветворных органов.

В то же время при заражении вирусом куриного гриппа в клинической картине болезни не слишком выражены такие важные компоненты, как **кашель и чихание**, что затрудняет передачу вируса гриппа от человека к человеку по воздуху. Кроме того, **вирус куриного гриппа** не успел распространиться между людьми ввиду высокой смертности среди заболевших, да и восприимчивых к нему людей оказалось, по-видимому, не так много. Эпидемии не возникло еще и потому, что практически все поголовье домашней птицы было быстро уничтожено.

Другой случай проникновения птичьих вирусов в человеческую популяцию был зафиксирован также в Гонконге в 1999 году. От двоих



детей выделили вирус гриппа А (H9N7). Оба ребенка были госпитализированы и выздоровели.

В Нидерландах в феврале 2003 года произошла вспышка высокопатогенного птичьего гриппа А (H7N7). Болезнь перекинулась в сопредельные районы Бельгии и Германии. В профилактических целях ветеринарными службами было уничтожено свыше 15 миллионов кур. Вспышка вызвала смерть одного ветеринара и легкую форму болезни у 83 человек.

С середины декабря 2003 года стали поступать сообщения об **эпидемиях куриного гриппа А(H5N1)** среди домашней птицы из некоторых стран Азии. Эпидемия началась в

Южной Корее и быстро охватила Вьетнам, Таиланд, Лаос, Камбоджу, Тайвань, ряд провинций на юго-востоке Китая и некоторые префектуры в Японии. В одном только Вьетнаме число инфицированных кур приблизилось к миллиону. На фоне этой эпидемии вновь, как и в предыдущие годы, возникли вспышки куриного гриппа среди людей.

К февралю 2004 года в странах Юго-Восточной Азии были выявлены и лабораторно подтверждены 20 случаев птичьего гриппа у людей, 16 из которых погибли. Все они заразились напрямую от кур или уток. Легче всего заразиться при непосредственном контакте с больной птицей, но нетрудно заразиться и через куриный помет, потому что вирус обнаруживается в фекалиях курицы (а также утки и другой домашней птицы). Понятно, что наибольшей опасности заражения подвержены работники птицеферм, а также люди, занятые обработкой куриного мяса. А вот при употреблении в пищу куриного мяса и яиц заражения, как считают, произойти не может, потому что вирус разрушается при кулинарной обработке. Уже нагревание при 50—60 градусах в течение получаса полностью убивает вирус.

Эти случаи показывают, что некоторые птичьи вирусы могут передаваться непосредственно человеку. По-видимому, у какого-то количества людей куриный вирус все же способен проникнуть в клетки эпителия **респираторного тракта**, в которых он будет совершенно спокойно раз-

множаться. Вновь образованный гемагглютинин нарезается прямо внутри клетки, поэтому ничто не препятствует дочерним вирусным частицам распространяться по организму человека.

Помимо высокой болезнетворности для человека, вирус куриного гриппа несет с собой и другую, еще более грозную опасность. Встретившись в одном человеческом организме, вирусы куриного и обычного «человеческого» гриппа могут перетасовать свои гены таким образом, что возникнет вариант вируса гриппа с совершенно новыми свойствами. Этот гибрид вполне может сочетать в себе высокую патогенность, характерную для вируса птичьего гриппа, и способность передаваться от человека к человеку, позаимствованную у человеческого вируса. Надо сказать, что особую склонность получать гены от вирусов, инфицирующих другие виды животных, имеет как раз вирус H5N1. Возможно, это уже произошло. Не так давно во Вьетнаме от птичьего гриппа скончались две девушки. Предполагают, что сестры заразились от своего брата, который подцепил вирус от больной птицы. Похоже, такое случалось и раньше. Доказано, например, что гены гемагглютинина и нейраминидазы вирусов гриппа, вызвавших пандемии 1957 года («азиатский грипп») и 1968 года («гонконгский грипп»), имеют птичье происхождение. Считается, правда, что в этих случаях гены птичьего вируса попали в человеческий вирус опосредовано, через свиней.

СОДЕРЖАНИЕ

ВИРУСНЫЕ БОЛЕЗНИ РАСТЕНИЙ

ВИРУСЫ БАКТЕРИЙ: БАКТЕРИОФАГИ

ПРОИСХОЖДЕНИЕ ВИРУСОВ

ВМЕСТО ПРИЛОЖЕНИЯ